Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

Projet de décision d'homologation PRD2016-30

Fluorure de sulfuryle

(also available in English)

Le 30 septembre 2016

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6607 D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2016-30F (publication imprimée)
H113-9/2016-30F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2016

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation concernant le fluorure de sulfuryle 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada 1
Qu'est-ce que le fluorure de sulfuryle? 2
Considérations relatives à la santé 3
Considérations relatives à l'environnement 5
Considérations relatives à la valeur 5
Mesures de réduction des risques 6
Prochaines étapes 6
Autres renseignements 7
Évaluation scientifique 9
Fluorure de sulfuryle 9
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 9
1.1 Mode d'emploi 9
1.2 Mode d'action 9
2.0 Méthodes d'analyse 9
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 10
3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* 14
3.2 Dose aiguë de référence 15
3.3 Dose journalière admissible 15
3.4 Évaluation des risques liés à l'exposition en milieux professionnel et résidentiel 16
3.4.1 Exposition des personnes manipulant le produit et risques connexes 16
3.4.2 Exposition après l'application et risques connexes 17
3.4.3 Exposition occasionnelle 17
3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments 18
3.5.2 Évaluation des risques liés à une exposition par le régime alimentaire 18
3.5.3 Exposition globale et risques connexes 19
3.5.4 Limites maximales de résidus 19
4.0 Effets sur l'environnement 20
5.0 Valeur 20
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires 21
7.0 Résumé 23
7.1 Santé et sécurité humaines 23
7.2 Risques pour l'environnement 24
7.3 Valeur 24
8.0 Projet de décision d'homologation 24
Liste des abréviations 25
Annexe I Tableaux et figures 27
Tableau 1 Analyse des résidus 27
Tableau 2 Résumé des études pharmacocinétiques supplémentaires sur le fluorure de sulfuryle 27
Annexe II Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus : situation internationale et répercussions commerciales 49
Références 51

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant le fluorure de sulfuryle

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires et de ses règlements d'application*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète, à des fins de vente et d'utilisation, du gaz de fumigation fluorure de sulfuryle et du gaz de fumigation ProFume, qui contiennent comme matière active de qualité technique du fluorure de sulfuryle, pour supprimer les ravageurs des produits stockés dans les moulins à grains céréaliers, les installations d'entreposage connexes et les usines de transformation alimentaire.

Le gaz de fumigation fluorure de sulfuryle (numéro d'homologation 28240) et le gaz de fumigation ProFume (numéro d'homologation 28241) sont homologués sous conditions au Canada pour une utilisation dans les moulins à grains céréaliers vides, les installations d'entreposage vides et les usines de transformation alimentaire vides. L'examen détaillé dont le gaz de fumigation fluorure de sulfuryle et le gaz de fumigation ProFume ont fait l'objet est présenté dans la Note réglementaire REG2006-15, *Fluorure de sulfuryle*. Le Projet de décision d'homologation PRD2008-10, *Fluorure de sulfuryle* concernant la conversion en homologation complète de l'homologation conditionnelle pour les usages mentionnés ci-dessus a été publié et aucun commentaire n'a été reçu. Toutefois, après la publication du PRD2008-10, des données et des renseignements supplémentaires ont été soumis et examinés. Les demandes à l'étude visent la conversion en homologation complète de l'homologation conditionnelle du gaz de fumigation fluorure de sulfuryle et du gaz de fumigation ProFume, ainsi que leur utilisation sur les denrées alimentaires.

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a de la valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

La section Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que la section Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur du gaz de fumigation fluorure de sulfuryle et du gaz de fumigation ProFume.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. Les risques sanitaires ou environnementaux sont jugés acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux futures générations ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte

[1] « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que le produit ait une valeur[2] lorsqu'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Les conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines qui sont sensibles (par exemple, les enfants) et des organismes présents dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Les méthodes et les politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

Avant d'arrêter une décision concernant le fluorure de sulfuryle, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation[3]. Elle publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet de la décision proposée et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans la section Aperçu, veuillez consulter la section Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que le fluorure de sulfuryle?

Le fluorure de sulfuryle est un gaz de fumigation qui tue les insectes. Lorsqu'il entre dans la composition du gaz de fumigation ProFume, il tue tous les stades de vie de plusieurs insectes présents dans les aliments stockés destinés à la consommation humaine ou animale, et dans les moulins à grains céréaliers, les installations d'entreposage et les usines de transformation alimentaire.

---

2 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; et *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

3 « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

4 « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées du fluorure de sulfuryle peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que le gaz de fumigation ProFume, qui contient du fluorure de sulfuryle, nuise à la santé humaine s'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Une exposition au fluorure de sulfuryle peut survenir par l'alimentation ou pendant la manipulation ou l'application du produit. Au cours de l'évaluation des risques pour la santé, deux facteurs importants sont pris en considération : les doses n'ayant aucun effet sur la santé et les doses auxquelles les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (comme les mères qui allaitent et les enfants). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont considérées comme acceptables pour l'homologation.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire décrivent les effets possibles sur la santé de divers degrés d'exposition à un produit chimique donné et déterminent la dose ou la concentration à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent davantage) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les produits contenant un pesticide sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette.

La matière active de qualité technique fluorure de sulfuryle ainsi que sa préparation commerciale, le gaz de fumigation ProFume, présentent une toxicité aiguë élevée par voie orale et par inhalation. Par conséquent, les mots indicateurs « Danger : Poison » doivent figurer sur chaque étiquette. Le gaz est conservé sous pression dans des bouteilles, et forme ainsi un liquide comprimé qui peut causer des brûlures s'il est libéré. Pour cette raison, la mention « Liquide corrosif pour les yeux et la peau » doit figurer sur l'étiquette des deux produits.

Les résultats des tests de toxicité à court et à long terme (toute la durée de vie) chez les animaux qui ont été fournis par le titulaire ainsi que les renseignements tirés de la littérature scientifique ont été évalués pour établir la capacité du fluorure de sulfuryle à causer des effets neurotoxiques et immunotoxiques, une toxicité chronique, le cancer, des effets toxiques pour la reproduction et le développement, et divers autres effets. Les critères d'effet les plus sensibles pour l'évaluation des risques comprenaient des effets sur les poumons, le cerveau et le foie. Il n'a pas été possible de caractériser entièrement la sensibilité potentielle des jeunes. L'évaluation des risques en tient compte et confère une protection contre les effets énoncés ci-dessus en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains sont susceptibles d'être exposés soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Résidus dans les aliments

Les risques associés à la consommation d'aliments ne sont pas préoccupants pour la santé.

Les valeurs estimatives de l'exposition par le régime alimentaire ont révélé que la population générale et les enfants âgés de moins d'un an, soit le sous-groupe de population susceptible d'ingérer le plus de fluorure de sulfuryle par rapport au poids corporel, seraient exposés à une dose inférieure à 30 % de la dose journalière admissible. D'après ces estimations, les risques associés à une exposition chronique au fluorure de sulfuryle par le régime alimentaire ne sont préoccupants pour aucun sous-groupe de la population. De plus, les risques associés à l'exposition chronique par le régime alimentaire au fluorure, un produit de dégradation du fluorure de sulfuryle, ne sont pas non plus préoccupants pour la santé d'aucun sous-groupe de la population.

La dose aiguë ingérée par le régime alimentaire (nourriture et eau) a été estimée, pour la population générale et tous les sous-groupes de la population, à moins de 2 % de la dose aiguë de référence, et le risque associé à cette exposition n'est pas préoccupant pour la santé. Les nourrissons (enfants de moins d'un an) constituent le sous-groupe de la population le plus exposé.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des résidus de pesticide à des concentrations supérieures à la limite maximale de résidus (LMR) fixée. Les LMR pour les pesticides sont établies, aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, au moyen de l'évaluation des données scientifiques requises aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Les aliments contenant des concentrations de résidus de pesticide inférieures à la LMR fixée ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

Des essais de fumigation au fluorure de sulfuryle réalisés au Canada et aux États-Unis sur des produits alimentaires bruts et des produits alimentaires transformés ont été jugés acceptables. Les LMR pour cette matière active sont présentées à la section Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque le gaz de fumigation ProFume est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, qui comprendra les mesures de protection additionnelles suivantes.

Les préposés à la fumigation doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des chaussures et des chaussettes. Pendant la fumigation et l'aération, les travailleurs doivent porter un appareil de protection respiratoire autonome à pression positive adéquat muni d'un masque complet si la concentration de fluorure de sulfuryle en suspension dans l'atmosphère à l'intérieur de la zone fumigée dépasse 1 partie par million (ppm) dans la zone respiratoire. Les traitements de fumigation effectués par tout préposé à la fumigation individuel ou membre du personnel doivent être espacés de deux semaines, et personne ne doit pénétrer dans la structure traitée sans protection respiratoire adéquate tant que la concentration de fluorure de sulfuryle dans l'air, à l'intérieur de la structure, n'est pas égale ou inférieure à 1 ppm.

Compte tenu de ces énoncés sur l'étiquette, les risques pour les travailleurs qui manipulent le gaz de fumigation ProFume ne sont pas préoccupants.

Les risques pour les non-utilisateurs ne sont pas préoccupants lorsque le gaz de fumigation ProFume est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection et exige l'établissement d'un plan de gestion de la fumigation.

Il est obligatoire d'établir un plan de gestion de la fumigation pour chaque opération de fumigation afin de s'assurer que la concentration de fluorure de sulfuryle dans l'air autour de la structure fumigée ne dépasse pas 1 ppm.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque le fluorure de sulfuryle est introduit dans l'environnement?

Le fluorure de sulfuryle remplace le bromure de méthyle et sera utilisé pour la fumigation de structures et de certaines denrées alimentaires. Après la fumigation, du fluorure de sulfuryle pénétrera dans l'environnement lorsqu'il sera évacué du bâtiment et libéré dans l'atmosphère.

Sa libération dans le milieu se fera lentement et les concentrations rejetées ne devraient pas poser un risque inacceptable pour l'environnement.

Cependant, une fois dans l'atmosphère, le fluorure de sulfuryle devrait y persister longtemps. Il a déjà été détecté dans des régions éloignées à travers le monde. Le fluorure de sulfuryle est un gaz à effet de serre.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du gaz de fumigation ProFume?

Le gaz de fumigation ProFume (99,8 % de fluorure de sulfuryle) supprime plusieurs insectes qui causent des dommages aux aliments destinés à la consommation humaine et animale, tels que la pyrale indienne de la farine, le tribolium brun de la farine, le cucujide dentelé, le trogoderme des entrepôts et le charançon des grains. Le gaz de fumigation ProFume peut être utilisé pour traiter les produits destinés à l'alimentation humaine et animale indiqués sur l'étiquette, ainsi que les moulins à grains céréaliers, les installations d'entreposage et les usines de transformation alimentaire.

Le fluorure de sulfuryle est une solution de rechange au bromure de méthyle, qui fait l'objet d'un abandon graduel en vertu d'un accord international. Il peut également remplacer la phosphine, un gaz qui détériore certains métaux. Le dioxyde de carbone constitue une autre solution de rechange au fluorure de sulfuryle; toutefois, ses utilisations sont limitées.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur le contenant des produits antiparasitaires homologués fournit un mode d'emploi qui comprend notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la Loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures qui sont proposées à l'étiquette du gaz de fumigation ProFume pour réduire les risques relevés dans la présente évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Les préposés à la fumigation peuvent être exposés au fluorure de sulfuryle pendant la fumigation ou l'aération. Aucun mélange ni chargement n'est requis puisque le gaz de fumigation ProFume est appliqué directement de la bouteille à la zone à traiter au moyen d'un tuyau étanche adapté. En raison des préoccupations associées à une exposition directe des utilisateurs au fluorure de sulfuryle par contact cutané ou par inhalation des émanations, les préposés à la fumigation doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon, des chaussures et des chaussettes. L'étiquette indiquera que, pendant la fumigation et l'aération, les travailleurs doivent porter un appareil de protection respiratoire autonome à pression positive adéquat muni d'un masque complet si la concentration de fluorure de sulfuryle en suspension dans l'atmosphère à l'intérieur de la zone fumigée dépasse 1 ppm dans la zone respiratoire. Il y sera également précisé que les traitements de fumigation effectués par tout préposé à la fumigation individuel ou membre du personnel doivent être espacés de deux semaines, et que personne ne doit pénétrer dans la structure traitée sans porter un appareil de protection respiratoire adéquat tant que la concentration de fluorure de sulfuryle à l'intérieur de la structure n'est pas égale ou inférieure à 1 ppm.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision définitive concernant l'homologation du fluorure de sulfuryle, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. Elle acceptera les commentaires écrits au sujet du projet de décision pendant une période de 45 jours à compter de sa date de publication. Il convient de noter que, pour respecter les obligations du Canada en matière de commerce international, une consultation sur les LMR proposées aura également lieu à l'étranger par le biais d'un avis transmis à l'Organisation mondiale du commerce. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications, dont les coordonnées se trouvent en page couverture. L'ARLA publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet de la décision proposée et sa réponse à ces commentaires.

Autres renseignements

Une fois qu'elle aura pris sa décision concernant l'homologation du fluorure de sulfuryle, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'évaluation scientifique qui suit). En outre, les données d'essais citées en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Fluorure de sulfuryle

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

Une évaluation détaillée des propriétés chimiques du fluorure de sulfuryle et de sa préparation commerciale, le gaz de fumigation ProFume, est présentée dans la Note réglementaire REG2006-15, *Fluorure de sulfuryle*.

1.1 Mode d'emploi

Le gaz de fumigation ProFume supprime certains insectes comme la pyrale indienne de la farine, le tribolium brun de la farine, le cucujide dentelé, le trogoderme des entrepôts et le charançon des grains, lesquels infestent les produits stockés dans les moulins à grains céréaliers, les installations d'entreposage et les usines de transformation alimentaire. Il peut être utilisé pour traiter les denrées suivantes : orge, bœuf séché, fèves de cacao, noix de coco séchée, grains de café, maïs, poudre d'œufs, jambon, lait en poudre, avoine, maïs à éclater, riz, grains de sorgho, grains de triticale, blé et riz sauvage. Le produit doit être appliqué par un préposé à l'application autorisé à l'aide du programme informatique Fumiguide de ProFume, qui précise les paramètres à respecter durant la fumigation (par exemple, dose et concentration maximales, durée minimale de fumigation et températures).Veuillez consulter l'étiquette du produit pour obtenir des précisions.

1.2 Mode d'action

Le fluorure de sulfuryle est un gaz toxique à action non ciblée qui appartient au groupe de mode d'action 8C selon l'Insecticide Resistance Action Committee. Il tue les insectes en perturbant les processus métaboliques.

2.0 Méthodes d'analyse

Des méthodes de chromatographie en phase gazeuse avec spectrométrie de masse (CPG-SM; méthode GRM 01.12 dans les fruits séchés et les noix, méthode GRM 01.18 dans les céréales) ont été mises au point et proposées aux fins de collecte de données et d'application de la loi. Ces méthodes satisfont aux exigences en ce qui a trait à la spécificité, à l'exactitude et à la précision aux limites de quantification respectives des méthodes. Des taux de récupération acceptables (de 70 à 120 %) ont été obtenus dans tous les produits alimentaires d'essai. Les méthodes d'analyse réglementaire proposées ont été validées avec succès dans les produits alimentaires par un laboratoire indépendant. Les solvants d'extraction utilisés dans ces méthodes étaient similaires à ceux utilisés dans les études de métabolisation. Par conséquent, la démonstration supplémentaire de l'efficacité d'extraction avec des cultures radiomarquées n'était pas nécessaire pour la méthode réglementaire.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

Un examen détaillé de la base de données toxicologiques sur le fluorure de sulfuryle avait déjà été effectué, et il est résumé dans la Note réglementaire REG2006-15, *Fluorure de sulfuryle*. Cette base de données comprend toutes les études toxicologiques actuellement exigées aux fins de l'évaluation des risques. Ces études ont été réalisées conformément aux bonnes pratiques de laboratoire et aux protocoles d'essai actuellement reconnus à l'échelle internationale. La qualité scientifique des données est élevée, et la base de données est jugée adéquate pour définir la majorité des effets toxiques qui pourraient découler de l'exposition au fluorure de sulfuryle. Dans la plupart des études de toxicité réalisées, la voie d'exposition était l'inhalation.

Les résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire avec le fluorure de sulfuryle et sa préparation commerciale (le gaz de fumigation ProFume) ainsi que les critères d'effet toxicologique utilisés pour l'évaluation des risques chez les humains sont présentés dans le document REG2006-15.

En résumé, les principaux effets relevés dans les études toxicologiques étaient les signes cliniques de toxicité suivants, qui ont été observés après une exposition unique ou répétée par inhalation : tremblements, léthargie, incapacité, convulsions, tétanie et atteinte de la fonction respiratoire. Les tissus ciblés, après une exposition répétée par inhalation, étaient le cerveau, les reins et les voies respiratoires. Des effets sur les dents, c'est-à-dire une fluorose et des anomalies dentaires, ont également été constatés après une exposition répétée. Des cas de mortalité ont été observés aux doses d'exposition élevées. Aucun signe indiquant une possible oncogénicité ou génotoxicité n'a été relevé. Les études de métabolisation ont révélé que le fluorure de sulfuryle est rapidement hydrolysé pour former du fluorosulfate et du sulfate après la perte séquentielle de deux atomes de fluor.

Comme il a été indiqué précédemment, le cerveau était l'un des tissus ciblés dans plusieurs études de toxicité menées avec le fluorure de sulfuryle. Des signes de neuropathologie ont été observés chez les souris et les lapins après seulement deux semaines d'exposition par inhalation. Les études de neurotoxicité chez le rat ont révélé qu'une exposition répétée au fluorure de sulfuryle pendant treize semaines provoquait un ralentissement des potentiels évoqués somesthésiques et visuels, ainsi que des potentiels évoqués auditifs du tronc cérébral et des potentiels auditifs corticaux. Des lésions cérébrales ont été constatées à des doses supérieures à celles ayant eu un effet sur les potentiels évoqués, lesquels semblent un indicateur de neurotoxicité plus sensible que les signes neuropathologiques observés après une exposition au fluorure de sulfuryle. Les lésions cérébrales relevées dans la base de données toxicologiques indiquent que le fluorure de sulfuryle cible une région précise du cerveau plutôt qu'un type de cellules nerveuses en particulier. Ces lésions étaient généralement relevées dans la région des noyaux gris centraux du cerveau, et touchaient principalement la région du noyau caudé et du putamen. L'incidence et la gravité des lésions cérébrales augmentaient avec le degré d'exposition, et la dose à laquelle des effets étaient observés était moins élevée lorsque la durée d'exposition augmentait.

Les résultats des études de toxicité pour le développement et la reproduction n'ont révélé aucun signe d'une sensibilité accrue des jeunes. Toutefois, les cerveaux des fœtus et des petits n'ayant pas fait l'objet d'un examen histologique dans ces études, il est impossible de dire si une exposition in utero ou par le lait maternel provoquerait des effets nocifs sur le cerveau ni comment ces effets pourraient mener à des troubles fonctionnels (par exemple, sur le plan cognitif). Ainsi, des incertitudes demeurent quant à la possibilité d'effets neurotoxiques sur le développement chez l'humain. Comme il est indiqué dans le document REG2006-15, en l'absence d'une étude de neurotoxicité pour le développement ou d'autres données permettant de lever ces incertitudes, un facteur additionnel de trois a été appliqué pour certains scénarios d'exposition dans l'évaluation des risques pour la santé humaine.

Afin de pallier les incertitudes relatives à la neurotoxicité pour le développement, le titulaire a soumis des études pharmacocinétiques supplémentaires menées chez des lapins adultes et chez des rats adultes, sevrés, et au stade périnatal. Les résultats de ces études sont résumés au tableau 2 de l'annexe I. La plupart des études étaient axées sur l'analyse du fluorosulfate et du fluor dans le plasma et les tissus après divers schémas d'exposition. Certaines études comportaient également une analyse des résidus de fluorure de sulfuryle; toutefois aucune trace de fluorure de sulfuryle n'a été détectée dans les tissus des voies nasales et des poumons, ni dans le plasma.

Les concentrations de fluorosulfate et de fluorure détectées dans les tissus des rats étaient sensiblement les mêmes après une seule exposition ou dix expositions quotidiennes par inhalation, ce qui indique une très faible accumulation des métabolites du fluorure de sulfuryle après une exposition répétée. Après l'exposition de rats adultes à du fluorure de sulfuryle par inhalation, aucune trace de fluorosulfate n'a été détectée dans le cerveau, alors que les concentrations de fluorure relevées étaient plus élevées dans le cerveau que dans le plasma et les poumons. Ces résultats laissent croire que le passage du fluorosulfate à travers la barrière hématoencéphalique était minime, alors que le fluorure s'est facilement propagé dans le cerveau. On peut donc en conclure que la toxicité du fluorure de sulfuryle est principalement induite par les atomes de fluor issus de la dégradation du fluorure de sulfuryle.

Comparativement aux rats, les lapins adultes présentaient des concentrations de fluorure plus élevées dans le plasma, mais moins élevées dans le cerveau, après une seule exposition par inhalation à une même concentration de fluorure de sulfuryle. Ces résultats semblent indiquer que même si les lapins ont absorbé moins de fluorure, une plus petite quantité s'est propagée dans le cerveau des lapins que dans celui des rats.

Dans des études où des rats femelles gravides ont été exposées au fluorure de sulfuryle par inhalation pendant la gestation, les concentrations de fluorure et de fluorosulfate relevées dans le plasma fœtal correspondaient respectivement à 12 % et 19 à 42 % des concentrations mesurées dans le plasma des mères. Aucun fluorure n'a été détecté dans le tissu cérébral des fœtus. Du fluorosulfate a été détecté dans le tissu cérébral des fœtus, mais à une concentration correspondant à 35 % de la concentration mesurée dans le plasma fœtal.

Chez des rats femelles ayant été exposées au fluorure de sulfuryle par inhalation pendant la gestation et une partie de la période de lactation (jours de lactation [JL] 5 à 10), les concentrations de fluorure dans le lait des mères immédiatement après l'exposition au JL 10 étaient trois à cinq fois moins élevées que les concentrations de fluorosulfate. Deux heures après la fin de la période d'exposition au JL 10, les concentrations de fluorosulfate dans le lait avaient diminué pour atteindre 25 à 46 % des valeurs maximales mesurées immédiatement après l'exposition, tandis que les concentrations de fluorure dans le lait avaient augmenté. Des concentrations non détectables ou très faibles de fluorure ont été relevées dans le plasma de petits de dix jours recevant du lait de mères exposées au fluorure de sulfuryle par inhalation. Ces résultats indiquent que la quantité de fluorure libre qui est transmise chaque jour dans le plasma des petits est faible, malgré une exposition quotidienne par le lait des mères exposées.

De faibles concentrations de fluorure ont été relevées dans le cerveau de petits ayant été exposés par gavage à une dose excessive de fluorure dans le lait. Dans cette étude, la concentration de fluorure dans le lait donné aux petits était jusqu'à quatre fois plus élevée que la concentration de fluorure dans le lait des mères exposées au fluorure de sulfuryle par inhalation. Du fluorure a été détecté dans le cerveau des petits à une concentration équivalant à un tiers de la concentration relevée dans le plasma.

Chez des rats sevrés exposés directement au fluorure de sulfuryle par inhalation, du fluorure a été détecté dans le plasma huit heures après la fin de l'exposition, mais pas avant, au cours des échantillonnages précédents. Cela pourrait s'expliquer par une lente hydrolyse du fluorosulfate, par une absorption rapide du fluorure dans les os, ou par une erreur d'analyse. Les taux de fluorure dans le cerveau de petits sevrés étaient 17 fois plus élevés que dans celui des rats adultes exposés à des concentrations similaires de fluorure de sulfuryle par inhalation.

Dans une étude in vitro portant sur l'hydrolyse du fluorure de sulfuryle dans les tissus humains et les tissus de rats, l'hydrolyse la plus rapide était observée dans le sang. La vitesse d'hydrolyse dans le sang était similaire chez les rats adultes et les rats de dix jours, tandis qu'elle était deux fois plus élevée dans le sang humain que dans le sang des rats.

Dans l'ensemble, les résultats de ces études pharmacocinétiques ont révélé des concentrations plasmatiques de fluorure moins élevées chez les fœtus et les petits que chez les mères, et n'ont révélé aucune trace de fluorure dans le cerveau des fœtus exposés au fluorure de sulfuryle par le lait maternel. Toutefois, il manque une composante importante à ces études pharmacocinétiques supplémentaires, à savoir une analyse du fluorure dans le cerveau des petits exposés après la naissance par l'intermédiaire du lait maternel.

Afin de combler cette lacune dans la méthode d'essais, le titulaire a utilisé un modèle pharmacocinétique à base physiologique interspécifique pour prédire la concentration de fluorure dans le cerveau de petits allaités pendant une période d'exposition de 24 heures par le lait maternel. Le modèle comprenait des paramètres pour les rats, les lapins et les humains. Selon ce modèle, le fluorure ne s'accumulerait pas dans le cerveau des jeunes animaux et les concentrations de fluorure n'augmenteraient pas après des expositions multiples. Les résultats du modèle indiquent toutefois que le fluorure se répartirait dans le cerveau en développement des petits exposés aux métabolites du fluorure de sulfuryle par le lait maternel, et que les

concentrations de fluorure dans le plasma et le cerveau des petits allaités atteindraient un plateau et se stabiliseraient en deux heures.

Certaines limites ont été cernées dans le modèle pharmacocinétique à base physiologique présenté. Les paramètres d'entrée comprenaient des données provenant de l'étude mentionnée ci-dessus, dans laquelle des petits ont été exposés par gavage à des doses excessives de fluorure dans du lait. Cependant, dans cette étude, les taux de fluorure dans le cerveau des petits exposés par gavage ne suivaient pas une courbe dose-réponse, et le temps d'absorption du fluorure dans le cerveau après l'administration de la dose différait d'un schéma posologique à l'autre. En outre, les données relatives à la dose maximale utilisée dans l'étude étaient exclues du modèle et les valeurs étaient basées sur un très petit échantillon (trois petits par dose). On ignore dans quelle mesure ces données seraient représentatives d'une exposition par le lait maternel, et il n'est pas certain que le profil cinétique serait le même après des expositions répétées. De plus, certaines valeurs provenant des essais in vivo ne concordent pas avec les prédictions du modèle, et il ne semble pas que les paramètres d'entrée et les hypothèses aient été modifiés pour évaluer la sensibilité du modèle. Enfin, les paramètres utilisés pour les simulations du modèle ontogénique provenaient d'études effectuées à l'interne et n'ont pu être validés auprès de sources indépendantes.

Malgré ces limites, le modèle pharmacocinétique à base physiologique a prédit que le fluorure se répartirait dans le cerveau en développement. On ignore si une telle répartition dans le cerveau provoquerait des affections neurologiques, puisque la base de données toxicologiques sur le fluorure de sulfuryle ne contient aucune évaluation des effets cognitifs ou fonctionnels chez les jeunes. Pour ces raisons, des incertitudes persistent quant à la possibilité d'effets neurotoxiques sur le développement. Un facteur d'incertitude supplémentaire de trois lié à la base de données a donc été retenu pour les scénarios d'exposition répétée. Les scénarios d'exposition aiguë ont été examinés de nouveau dans le contexte d'une possible neurotoxicité pour le développement. Dans l'ensemble, les données toxicologiques et les résultats des études pharmacocinétiques supplémentaires corroborent le faible niveau de préoccupation associé aux scénarios d'exposition aiguë.

D'autres renseignements supplémentaires fondés sur ce modèle pharmacocinétique ont aussi été fournis. Le modèle pharmacocinétique à base physiologique a été utilisé pour prédire les taux de fluorure dans le plasma humain chez les travailleurs qui procèdent à la fumigation des structures et qui retournent dans les structures fumigées. Les prévisions du modèle ont indiqué que les taux de fluorure dans le plasma humain découlant d'une exposition au fluorure de sulfuryle se situeraient bien en deçà des taux provoqués par une exposition à d'autres sources de fluorure, par exemple l'eau potable. Toutefois, puisque le modèle pharmacocinétique à base physiologique n'a pu être entièrement validé à l'aide de données indépendantes, il a été jugé que cette prédiction à elle seule n'était pas suffisante pour répondre aux préoccupations relatives à la neurotoxicité pour le développement.

Les résultats des études pharmacocinétiques sont présentés au tableau 2 de l'annexe I. Les critères d'effet toxicologique à utiliser dans l'évaluation des risques pour la santé humaine sont présentés au tableau 3 de l'annexe I.

Déclarations d'incidents

En date du 19 mai 2016, l'ARLA avait été informée de dix incidents touchant des humains et de quatorze incidents touchant des animaux domestiques qui mettaient en cause le fluorure de sulfuryle. Tous ces incidents sauf un se sont produits aux États-Unis, où les utilisations du fluorure de sulfuryle sont plus nombreuses qu'au Canada. Aux États-Unis, les utilisations homologuées du fluorure de sulfuryle comprennent la fumigation des maisons et d'autres bâtiments résidentiels, alors qu'au Canada, elles se limitent aux moulins à grains céréaliers et aux usines de transformation des aliments. L'incident survenu au Canada concernait une personne ayant subi des effets mineurs (irritation des voies respiratoires) après avoir retiré le revêtement en plastique d'un matelas ayant été fumigé aux États-Unis avant son importation au Canada. Aux États-Unis, presque tous les incidents signalés concernaient des êtres humains ou des animaux morts après être entrés dans une maison fumigée avant la fin du délai de sécurité.

Un plan de gestion de la fumigation détaillé doit être établi pour chaque opération de fumigation effectuée au Canada. Ce plan doit prévoir une surveillance continue des concentrations de fluorure de sulfuryle dans l'air autour du bâtiment fumigé ainsi qu'un plan d'évacuation à suivre dans le cas où des concentrations détectables de fluorure de sulfuryle seraient relevées. Par conséquent, il est peu probable que des incidents similaires se produisent au Canada avec le profil d'emploi actuellement homologué et les incidents déclarés n'ont aucun impact sur la décision réglementaire concernant le gaz de fumigation ProFume au Canada.

3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour l'évaluation des risques liés aux résidus pouvant être présents dans les aliments ou provenir de produits utilisés à l'intérieur ou aux alentours des habitations ou des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de dix aux effets de seuil afin de tenir compte du degré d'exhaustivité des données relatives à l'exposition et à la toxicité chez les nourrissons et les enfants ainsi que de la toxicité possible en période prénatale et postnatale. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables.

En ce qui a trait à l'exhaustivité de la base de données toxicologiques concernant la toxicité du fluorure de sulfuryle pour les nourrissons et les enfants, l'ARLA disposait d'études de toxicité pour le développement par inhalation chez le rat et le lapin ainsi qu'une étude de reprotoxicité par inhalation sur deux générations de rats. Comme il en a été question ci-dessus, la neurotoxicité était un critère d'effet toxicologique critique relevé dans la base de données toxicologiques, ce qui a suscité certaines préoccupations quant au risque de troubles cognitifs chez les petits. Pour répondre à ces préoccupations, le titulaire a fourni des études pharmacocinétiques par inhalation menées chez des lapins adultes et chez des rats adultes, sevrés et au stade périnatal, ainsi que les résultats obtenus avec un modèle pharmacocinétique à base physiologique.

En ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale, les résultats des études de toxicité pour le développement et la reproduction n'ont révélé aucun signe d'une sensibilité accrue des jeunes. Dans l'étude de reprotoxicité chez le rat, les effets à la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) chez les petits se limitaient à une absence de lait dans l'estomac, alors qu'à

cette dose les animaux de la génération parentale présentaient une diminution du poids corporel, des foyers pulmonaires et des agrégats de macrophages alvéolaires. Une vacuolisation cérébrale a été observée chez les animaux de la génération parentale et de la première génération filiale sacrifiés au stade adulte à la fin de leur période de reproduction respective, mais l'incidence et la gravité de ces lésions n'étaient pas plus élevées chez les animaux de la première génération filiale que chez ceux de la génération parentale. Les études de toxicité pour le développement n'ont révélé aucun effet nocif chez les fœtus de rats aux doses qui étaient toxiques pour les mères (diminution de la prise de poids corporel), et les effets sur les fœtus de lapins (diminution du poids fœtal, foie pâle) ont été observés à des doses qui étaient aussi toxiques pour les mères (perte de poids corporel). Dans les études pharmacocinétiques, les concentrations de fluorure dans le plasma étaient plus faibles chez les jeunes animaux que chez les mères, et aucune trace de fluorure n'a été détectée dans le cerveau des fœtus exposés au fluorure de sulfuryle in utero. Cependant, le cerveau des fœtus et des petits n'a pas fait l'objet d'un examen histologique dans les études de la base de données toxicologiques sur le fluorure de sulfuryle, et le taux de fluorure dans le cerveau n'a pas été mesuré chez les petits ayant été exposés après leur naissance par le lait maternel. En outre, aucune évaluation des fonctions cognitives chez les jeunes en développement exposés au fluorure de sulfuryle n'a été effectuée.

Globalement, des incertitudes subsistent en ce qui a trait à la sensibilité des jeunes à de possibles effets neurotoxiques après une exposition répétée au fluorure de sulfuryle. Cette préoccupation s'est traduite par l'emploi d'un facteur d'incertitude lié à la base de données de trois dans l'évaluation des risques pour les scénarios comportant une exposition répétée. Les préoccupations relatives à la possible sensibilité des jeunes étant prises en compte par l'application d'un facteur d'incertitude lié à la base de données, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été ramené à un.

3.2 Dose aiguë de référence

Les renseignements relatifs à la dose aiguë de référence applicable au fluorure de sulfuryle sont présentés dans le document REG2006-15.

3.3 Dose journalière admissible

Les renseignements relatifs à la dose journalière admissible applicable au fluorure de sulfuryle sont présentés dans le document REG2006-15.

Évaluation du risque de cancer

Aucun signe de cancérogénicité n'ayant été observé, il n'a pas été jugé nécessaire d'évaluer le risque de cancer.

3.4 Évaluation des risques liés à l'exposition en milieux professionnel et résidentiel

3.4.1 Exposition des personnes manipulant le produit et risques connexes

Les préposés à la fumigation peuvent être exposés au fluorure de sulfuryle pendant la fumigation ou l'aération. Aucun mélange ni chargement n'est requis puisque le gaz de fumigation ProFume est appliqué directement de la bouteille à la zone à traiter au moyen d'un tuyau étanche adapté. Selon l'évaluation de l'exposition des préposés à l'application et des risques connexes effectuée antérieurement et résumée dans le document REG2006-15, l'exposition des travailleurs chargés de la fumigation devrait être répétée mais intermittente, et de durée intermédiaire. Cette évaluation s'appuie sur des renseignements selon lesquels chacun des quelque 50 moulins serait traité une fois par année, sauf quelques-uns qui seraient traités deux fois par année, sur une période d'environ cinq mois (de mai à octobre), normalement pendant les longues fins de semaine. La principale voie d'exposition est l'inhalation. Aucune exposition cutanée n'est à prévoir, étant donné la pression de vapeur élevée du fluorure de sulfuryle ($1{,}6 \times 10^6$ Pa à 20 °C) et le système d'application proposé pour le gaz de fumigation ProFume.

L'exposition des préposés à la fumigation a été estimée à partir de données recueillies aux États-Unis sur la qualité de l'air respiré par les personnes effectuant la fumigation de moulins à grains céréaliers avec ProFume, et l'aération subséquente. D'après l'exposition estimative de ces travailleurs et les critères d'effet toxicologique choisis pour les scénarios d'exposition répétée d'une durée intermédiaire, il a été conclu que les préposés à la fumigation qui procèdent à la fumigation ou à l'aération doivent porter un appareil de protection respiratoire autonome pour que la marge d'exposition (ME) cible soit atteinte. Un appareil de protection respiratoire serait aussi nécessaire pour atteindre la ME cible si l'exposition des préposés à la fumigation était limitée à une courte durée et que l'estimation des risques était calculée en tenant compte du critère d'effet toxicologique choisi pour les expositions répétées de courte durée par inhalation.

Toutefois, le scénario d'exposition des préposés à la fumigation a récemment été réévalué et il a été conclu que l'exposition de ces travailleurs pouvait être caractérisée comme étant aiguë, puisque la fréquence des fumigations effectuées par un travailleur est restreinte par des énoncés figurant sur l'étiquette. Les restrictions sur la fréquence des fumigations effectuées par chaque travailleur et les critères d'effet toxicologique choisis pour les scénarios d'exposition aiguë font en sorte qu'il n'est plus nécessaire de porter un appareil de protection respiratoire pendant la fumigation et l'aération, puisque la ME cible peut être atteinte sans protection respiratoire.

Comme il est indiqué dans le document REG2006-15, la dose sans effet nocif observé (DSENO) à court terme de 291 ppm (équivalente à 291 mg/kg p.c./jour) tirée d'une étude de neurotoxicité aiguë chez le rat, soit la dose d'essai la plus élevée utilisée, a été jugée la dose d'effet la plus appropriée pour l'évaluation des risques liés à une exposition aiguë par inhalation. Aucun effet nocif n'a été observé durant cette étude, dans laquelle des rats ont été exposés au fluorure de

sulfuryle pendant deux jours, à raison de six heures par jour. L'étude visait à déterminer le critère d'effet critique de neurotoxicité. Elle ne comprenait aucune évaluation de la neuropathologie, mais une évaluation des potentiels évoqués, lesquels se sont révélés des indicateurs de neurotoxicité plus sensibles que les signes neuropathologiques observés après l'exposition au fluorure de sulfuryle dans le cadre de l'étude de neurotoxicité de treize semaines. La ME cible est de 100 et comporte des facteurs d'incertitude de dix0 pour l'extrapolation interspécifique et de dix pour la variabilité intraspécifique. Comme il en a été question précédemment, il a été jugé que le facteur additionnel de trois lié à la base de données appliqué pour tenir compte des incertitudes relatives à la neurotoxicité pour le développement ne s'appliquait pas aux scénarios d'exposition aiguë.

La ME cible était atteinte chez les préposés à la fumigation ne portant pas de protection respiratoire lorsque le critère d'effet associé à une exposition aiguë était utilisé. Des ME aiguës par inhalation de 142 et 729 ont été calculées pour les travailleurs effectuant la fumigation et l'aération, respectivement, et la ME aiguë par inhalation, pour la fumigation et l'aération combinées, était de 119. Compte tenu des ME modifiées, les préposés à la fumigation ne sont pas tenus de porter un appareil de protection respiratoire autonome lorsqu'ils se trouvent à proximité d'une structure traitée, à moins que la concentration de fluorure de sulfuryle dépasse 1 ppm. Toutefois, comme ces estimations des risques sont fondées sur un critère d'effet associé à une exposition aiguë, l'étiquette du gaz de fumigation ProFume doit comporter un énoncé visant à limiter l'exposition d'une personne à une fois toutes les deux semaines. Compte tenu de l'élimination rapide du fluorure dans le plasma, démontrée par les données pharmacocinétiques, un intervalle d'environ deux semaines entre les fumigations a été jugé suffisant pour protéger les travailleurs contre les effets cumulatifs de l'exposition au fluorure de sulfuryle.

3.4.2 Exposition après l'application et risques connexes

L'exposition des travailleurs qui retournent dans une structure traitée après la fumigation et l'aération pour y mener leurs activités habituelles, ainsi que les risques pour ces travailleurs, ont été évalués antérieurement et sont résumés dans le document REG2006-15. Comme les vapeurs de fluorure se dissipent rapidement, l'exposition de ces travailleurs devrait être de courte durée (24 heures ou moins). L'étiquette du gaz de fumigation ProFume précise également que les structures fumigées doivent être aérées jusqu'à ce que la concentration ait atteint 1 ppm ou moins avant que quiconque puisse y entrer. L'exposition après l'application ne pose donc pas de risques préoccupants pour la santé, pourvu que le mode d'emploi figurant sur l'étiquette soit respecté.

3.4.3 Exposition occasionnelle

L'exposition des non-utilisateurs pendant la fumigation et l'aération et après cette dernière, lorsque les vapeurs de fluorure de sulfuryle se dispersent à l'extérieur de la structure traitée, ainsi que les risques pour ces personnes, ont été évalués antérieurement et sont résumés dans le document REG2006-15. Des non-utilisateurs (adultes et enfants habitant à proximité d'un moulin ou d'une usine de transformation des aliments) pourraient être exposés jusqu'à deux fois par année, et cette exposition devrait être de courte durée (24 heures ou moins).

En raison des incertitudes soulevées dans l'évaluation initiale de l'exposition occasionnelle et des risques connexes, l'ARLA a exigé que soient fournies des données représentatives des conditions climatiques du Canada sur la qualité de l'air dans les environs des moulins et des usines de transformation des aliments traitées avec le gaz de fumigation ProFume. Ces données ont été fournies et sont résumées dans le document PRD2008-10, *Fluorure de sulfuryle*.

Les risques pour la santé des non-utilisateurs ne sont pas préoccupants si le mode d'emploi sur l'étiquette et le plan de gestion de la fumigation sont suivis au cours de chaque fumigation. L'étiquette exige qu'un contrôle de l'air ambiant soit systématiquement effectué jusqu'à une distance de 25 mètres autour de la structure traitée pour empêcher l'exposition des travailleurs et des non-utilisateurs à des concentrations de fluorure de sulfuryle supérieures à 1 ppm pendant les phases d'entrée, de fumigation et d'aération. Les concentrations dans l'air doivent être mesurées à différents endroits, en particulier dans le sens du vent à partir de la structure traitée, et en direction des structures hors site, des zones récréatives environnantes et des lieux où des non-utilisateurs pourraient être exposés. Un plan de gestion de la fumigation est exigé pour chaque fumigation effectuée avec le gaz de fumigation ProFume. Ce plan décrit de manière structurée les mesures à prendre pour assurer la sécurité et l'efficacité du traitement de fumigation. Le plan de gestion de la fumigation, pour le gaz de fumigation ProFume, est un plan propre au site qui prévoit l'exécution d'un plan d'évacuation dans le cas où les concentrations de fluorure de sulfuryle excèderaient 1 ppm pendant une heure, ou 5 ppm pendant 30 minutes.

3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments

3.5.1 Résidus dans les denrées alimentaires d'origine végétale ou animale

À des fins d'application de la loi et d'évaluation des risques, le résidu défini dans les denrées alimentaires est le fluorure de sulfuryle. La méthode d'analyse aux fins de collecte des données et d'application de la loi est valable pour le dosage des résidus fluorure de sulfuryle dans les produits alimentaires bruts et les produits alimentaires transformés. Compte tenu du profil d'emploi actuel, aucun résidu quantifiable ne devrait être présent dans les matrices d'animaux d'élevage. Les essais de fumigation effectués au Canada et aux États-Unis avec des préparations commerciales contenant du fluorure de sulfuryle, pour lesquels des doses excessives ont été appliquées dans ou sur des produits alimentaires bruts et des produits alimentaires transformés, sont suffisants pour appuyer les limites maximales de résidus proposées.

3.5.2 Évaluation des risques liés à une exposition par le régime alimentaire

Une évaluation des risques chroniques (autres que le cancer) liés à l'exposition par le régime alimentaire a été effectuée à l'aide du système DEEM-FCID™ (Dietary Exposure Evaluation Model-Food Commodity Intake Database).

3.5.2.1 Résultats de l'évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et caractérisation de cette exposition

L'analyse approfondie des risques autres que le cancer liés à l'exposition chronique au fluorure de sulfuryle reposait sur les critères suivants : valeurs des résidus de fluorure de sulfuryle dans ou sur plusieurs produits alimentaires bruts et transformés fondées sur les valeurs de la médiane des résidus en essais contrôlés, facteurs de transformation expérimentaux et par défaut (s'il y a lieu), et pourcentage des cultures traitées aux États-Unis. Selon cette évaluation approfondie, l'exposition chronique par le régime alimentaire découlant de toutes les utilisations alimentaires approuvées du fluorure de sulfuryle dans l'ensemble de la population, dont les nourrissons, les enfants et tous les sous-groupes représentatifs, est inférieure à 30 % de la dose journalière admissible. De plus, les risques associés à l'exposition chronique par le régime alimentaire au fluorure, un produit de dégradation du fluorure de sulfuryle, ne sont préoccupants pour la santé d'aucun sous-groupe de la population. Par conséquent, l'exposition par le régime alimentaire est jugée acceptable.

3.5.2.2 Résultats de l'évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et caractérisation de cette exposition

Les hypothèses suivantes ont été utilisées pour l'analyse approfondie de l'exposition aiguë au fluorure de sulfuryle : résidus maximaux de fluorure de sulfuryle dans ou sur plusieurs produits alimentaires bruts et transformés, facteurs de transformation expérimentaux et par défaut (s'il y a lieu), et 100 % des cultures traitées. Selon l'évaluation approfondie, l'exposition aiguë par le régime alimentaire découlant de toutes les utilisations appuyées du fluorure de sulfuryle sur les produits destinés à la consommation humaine est estimée à moins de 2 % de la dose aiguë de référence pour tous les sous-groupes de la population (95^{e} centile, analyse déterministe).

3.5.3 Exposition globale et risques connexes

L'exposition se fait uniquement par les aliments; aucune utilisation ne peut entraîner la présence de résidus dans l'eau potable, et le produit n'est pas utilisé en milieu résidentiel.

3.5.4 Limites maximales de résidus

Tableau 3.5.1 Limites maximales de résidus proposées

Denrée	LMR recommandée (ppm)
Noix au sens large, arachides exclues (groupe de cultures 14-11), sauf les amandes	3
Aliments transformés ne figurant pas ailleurs dans la liste	2
Arachides	0,5
Fèves de cacao	0,2
Céréales (groupe de cultures 15), sauf les épis épluchés de maïs sucré	0,1
Amandes	0,04

Denrée	LMR recommandée (ppm)
Raisins secs	0,01

Une LMR est proposée pour chaque denrée faisant partie des groupes de cultures présentés à la page Groupes de cultures et propriétés chimiques de leurs résidus dans la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada.

Pour d'autres renseignements sur les LMR dans le contexte international et sur les répercussions commerciales de ces limites, veuillez consulter l'annexe II.

La nature des résidus dans les matrices végétales, les méthodes d'analyse, les données des essais de fumigation et les estimations des risques liés à l'exposition chronique par le régime alimentaire sont résumées aux tableaux 1, 4 et 5 de l'annexe I.

4.0 Effets sur l'environnement

Une évaluation détaillée des risques pour l'environnement associés au gaz de fumigation fluorure de sulfuryle et au gaz de fumigation ProFume est présentée dans le document REG2006-15. Aucune autre donnée environnementale n'avait été exigée comme condition d'homologation en 2006; par conséquent, il n'a pas été nécessaire d'apporter des modifications à la précédente évaluation environnementale.

5.0 Valeur

Le gaz de fumigation ProFume (99,8 % de fluorure de sulfuryle) est utilisé pour supprimer certains ravageurs qui s'attaquent aux produits stockés dans les moulins à grains céréaliers, les installations d'entreposage et les usines de transformation alimentaire, notamment la pyrale indienne de la farine, le tribolium brun de la farine, le cucujide dentelé, le trogoderme des entrepôts et le charançon des grains. Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter le document REG2006-15, *Fluorure de sulfuryle*.

Des renseignements sur la valeur ont été fournis pour appuyer l'ajout de nouvelles denrées sur l'étiquette du gaz de fumigation ProFume. Un essai en laboratoire et trois essais sur le terrain ont démontré que le fluorure de sulfuryle peut pénétrer dans diverses denrées pour combattre les insectes qui ravagent les produits stockés, comme l'indique l'étiquette. Un essai en laboratoire a démontré que le gaz de fumigation ProFume pouvait combattre les triboliums bruns de la farine adultes et les larves d'attagènes des tapis dans sept substrats différents. Les taux d'efficacité observés dans ces essais étaient similaires ou supérieurs à ceux obtenus avec le bromure de méthyle, qui est un fumigant à large spectre. Les essais sur le terrain ont démontré que le gaz de fumigation ProFume pénètre efficacement dans les blocs de bois ou la farine pour empêcher l'éclosion des œufs de pyrale de la farine. Ces données ont été extrapolées aux autres utilisations.

Le fluorure de sulfuryle est une solution de rechange au bromure de méthyle (groupe de mode d'action 8A), qui fait l'objet d'un abandon graduel en vertu du Protocole de Montréal relatif à

des substances qui appauvrissent la couche d'ozone. Le fluorure de sulfuryle n'est pas une substance appauvrissant la couche d'ozone. Il constitue aussi une solution de rechange à la phosphine, un gaz qui corrode certains métaux et qui a un mode d'action différent (groupe de mode d'action 24A). Le dioxyde de carbone est une solution de rechange non classique au fluorure de sulfuryle; cependant, son utilisation est limitée à certains coléoptères dans des aires d'entreposage des grains et de la farine. Le fluorure de sulfuryle peut être utilisé conjointement avec d'autres méthodes de lutte antiparasitaire, telles que le dépistage de ravageurs dans les denrées alimentaires, le scellage des points d'entrée dans une structure et l'adoption de bonnes pratiques sanitaires.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

Le Canada continuera à participer activement à des forums internationaux, par exemple aux initiatives de réduction des risques sous les auspices des Nations Unies, dans le cadre de l'Accord de libre-échange nord-américain ou du Programme sur les pesticides de l'Organisation de coopération et de développement économiques. Ces activités portent sur les problèmes sanitaires et environnementaux reliés à l'utilisation des pesticides, ainsi que sur les préoccupations concernant les risques pour les utilisateurs et le grand public.

Le transport à grande distance des polluants organiques persistants constitue une priorité importante pour le gouvernement du Canada, et particulièrement pour les ministres de la Santé et des Affaires indiennes et du Nord canadien.

La Politique de gestion des substances toxiques (PGST) est d'une importance capitale pour appuyer la position du Canada au cours des discussions et des négociations internationales sur la gestion des substances toxiques. En clarifiant les modalités de la mise en œuvre de la PGST, l'ARLA facilitera l'élaboration de positions nationales uniformes et rendra possible un plus grand nombre d'interventions visant à influencer les approches adoptées dans des forums internationaux, voire même dans d'autres pays (Directive d'homologation DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*)

Loi canadienne sur la protection de l'environnement

La *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (LCPE), administrée conjointement par les ministres de la Santé et de l'Environnement, assure la participation du gouvernement fédéral à la réglementation de la gestion des substances toxiques. Le but de la LCPE est d'assurer la couverture des substances non visées par d'autres lois ou règlements fédéraux. L'article 11 de la LCPE définit ainsi une substance toxique :

Pour l'application de la présente partie, est toxique toute substance qui pénètre ou peut pénétrer dans l'environnement en une **quantité ou une concentration** ou dans des conditions de nature à :

a) avoir, immédiatement ou à long terme, un effet nocif sur l'environnement;
Les concentrations ne sont pas à un niveau pouvant avoir des effets nocifs.

b) mettre en danger l'environnement essentiel pour la vie humaine;

Les concentrations ne sont pas à un niveau pouvant avoir des effets nocifs.

c) constituer un danger au Canada pour la vie ou la santé humaine.

Les concentrations ne sont pas à un niveau pouvant avoir des effets nocifs.

Protocole de Kyoto

Le Protocole de Kyoto est un accord international lié à la Convention-cadre des Nations Unies sur les changements climatiques, qui engage ses parties en fixant des objectifs de réduction contraignants au niveau international (Nations Unies, 2014). Le Canada s'est retiré du Protocole de Kyoto le 29 juin 2012 en invoquant comme argument que les deux plus grands pays émetteurs, soit les États-Unis et la Chine, n'ont pas signé le protocole.

Le fluorure de sulfuryle est un gaz à effet de serre. Il a été identifié comme tel par le Massachusetts Institute of Technology en 2009. Il a une durée de vie dans l'atmosphère de 40 ans, et son pouvoir de réchauffement par molécule est 4 800 fois plus élevé que celui du CO_2 (Chandler, 2009). Selon l'Agence européenne des produits chimiques (ECHA), la contribution du fluorure de sulfuryle au réchauffement climatique est faible (environ 0,03 %) comparativement à l'ensemble des émissions totales de gaz à effet de serre d'origine anthropique dans l'atmosphère (ECHA, 2015). L'ARLA n'a pas le mandat de se pencher sur les gaz à effet de serre; par conséquent, après avoir examiné ce produit, l'ARLA a envoyé une lettre expliquant la situation à la Division des gaz provoquant l'effet de serre d'Environnement Canada, qui a le mandat de lutter contre les gaz à effet de serre.

Protocole de Montréal

Le Protocole de Montréal relatif à des substances qui appauvrissent la couche d'ozone vise à réduire la production et la consommation de substances appauvrissant la couche d'ozone afin de diminuer leur présence dans l'atmosphère et, ainsi, protéger la couche d'ozone fragile de la Terre. Le Protocole de Montréal initial, conclu le 16 septembre 1987, est entré en vigueur le 1er janvier 1989 (Secrétariat de l'ozone, 2016).

Le fluorure de sulfuryle n'est pas une substance qui appauvrit la couche d'ozone.

Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La PGST est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1 (celles qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire la persistance [dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments], la bioaccumulation, l'origine principalement anthropique et la toxicité, conformément à la LCPE).

Durant le processus d'examen, le fluorure de sulfuryle a été évalué conformément à la Directive

d'homologation DIR99-03[5] de l'ARLA et selon les critères qui définissent les substances de la voie 1. Après avoir évalué l'ensemble des données, l'ARLA a conclu que le fluorure de sulfuryle ne répond pas aux critères de la voie 1 de la PGST.

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques présentée sur le fluorure de sulfuryle permet de caractériser adéquatement la majorité des effets toxiques pouvant résulter de l'exposition à ce produit. Des signes cliniques de toxicité ont été observés après des expositions aigües et répétées par inhalation, à savoir : tremblements, léthargie, incapacité, convulsions, tétanie et altération de la fonction respiratoire. Les tissus cibles révélés par des expositions répétées par inhalation étaient le cerveau, les reins, les dents et les voies aériennes. Des mortalités sont survenues aux doses d'exposition les plus élevées. Aucun signe de potentiel oncogène ou génotoxique n'a été constaté. L'exposition au fluorure de sulfuryle ne s'est traduite par aucun effet toxique pour le développement ou la reproduction. Il n'est pas clair si le fluorure de sulfuryle peut entraîner une neurotoxicité pour le développement. L'évaluation des risques protège la santé humaine contre les effets toxiques mentionnés ci-dessus en garantissant que le degré d'exposition humaine est bien inférieur à la dose la plus faible ayant produit ces effets dans les essais sur les animaux.

Les préposés à la fumigation manipulant le gaz de fumigation ProFume et les travailleurs qui pénètrent dans les zones traitées ne devraient pas être exposés à des concentrations de fluorure de sulfuryle présentant des risques pour la santé si le mode d'emploi figurant sur l'étiquette du produit est respecté. L'équipement de protection individuelle recommandé sur l'étiquette du produit protège adéquatement les travailleurs.

La nature des résidus dans les végétaux est bien comprise. La définition du résidu aux fins de l'application de la loi est le fluorure de sulfuryle dans les produits d'origine végétale. Les expositions aigües ou chroniques par le régime alimentaire pouvant découler de l'utilisation proposée du fluorure de sulfuryle pour la fumigation des produits alimentaires bruts et des denrées alimentaires transformées ne présentent pas de risque préoccupant pour la santé de quelque sous-groupe de la population que ce soit, qu'il s'agisse des nourrissons, des enfants, des adultes ou des aînés. Les données examinées au sujet des résidus étaient suffisantes pour permettre la fixation des LMR suivantes à l'égard des résidus du fluorure de sulfuryle.

---

[5] DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques.*

Denrée	LMR recommandée (ppm)
Noix au sens large, arachides exclues (groupe de cultures 14-11), sauf les amandes	3
Aliments transformés ne figurant pas ailleurs dans la liste	2
Arachides	0,5
Fèves de cacao	0,2
Céréales (groupe de cultures 15), sauf les épis épluchés de maïs sucré	0,1
Amandes	0,04
Raisins secs	0,01

7.2 Risques pour l'environnement

Un résumé de l'évaluation des risques pour l'environnement est présenté dans le document REG2006-15.

7.3 Valeur

Aucun autre renseignement sur la valeur n'était nécessaire pour étayer l'allégation selon laquelle le gaz de fumigation ProFume permet de supprimer certains ravageurs des denrées stockées dans les moulins à grains céréaliers, les usines de transformation et les installations d'entreposage. Des renseignements supplémentaires sur la valeur ont montré que le gaz de fumigation ProFume permettait aussi de supprimer ces ravageurs dans des produits stockés, comme l'indique l'étiquette.

Le fluorure de sulfuryle est une solution de rechange au bromure de méthyle, qui fait l'objet d'un abandon graduel en vertu du Protocole de Montréal. Il constitue aussi une solution de rechange à la phosphine, un gaz qui endommage certains métaux, et au dioxyde de carbone, dont le nombre d'utilisations est limité.

8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète, à des fins de vente et d'utilisation, du gaz de fumigation fluorure de sulfuryle et du gaz de fumigation ProFume, qui contiennent comme matière active de qualité technique du fluorure de sulfuryle, pour supprimer les ravageurs des denrées stockées dans les moulins à grains céréaliers, les installations d'entreposage connexes et les usines de transformation alimentaire.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a de la valeur et ne pose pas de risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Liste des abréviations

°C	degré Celsius
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CO_2	dioxyde de carbone
CPG-SM	chromatographie en phase gazeuse avec spectrométrie de masse
DARf	dose aigüe de référence
DIR	Directive d'homologation
DJA	dose journalière admissible
DSENO	dose sans effet nocif observé
ECHA	Agence européenne des produits chimiques
F	fluorure
FEG	facteur d'évaluation global
FO_3S	fluorosulfate
g	gramme
h	heure
IV	intraveineux
JG	jour de gestation
JL	jour de lactation
JPN	jour postnatal
KFO_3S	fluorosulfate de potassium
kg	kilogramme
L	litre
LCPE	*Loi canadienne sur la protection de l'environnement*
LMR	limite maximale de résidus
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
Pa	pascal
p.c.	poids corporel
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
ppm	partie par million
PRD	Proposed Regulatory Decision (Projet de décision d'homologation)
REG	Regulatory Note (Note réglementaire)
s.o.	sans objet
SO_2F_2	fluorure de sulfuryle
$t_{1/2}$	demi-vie d'élimination
µg	microgramme

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Analyse des résidus

Matrice	Numéro de la méthode	Analyte	Type de méthode	Limite de quantification	Référence
Fruits séchés et noix	GRM01.12	Fluorure de sulfuryle	CPG-SM	0,01 ppm	N^{os} de l'ARLA 774899,774900, 774901, 774909, 774910,1448731
Céréales	GRM01.18	Fluorure de sulfuryle	CPG-SM	0,01 ppm	N^{os} de l'ARLA 774898, 774902, 774923, 1448731

Tableau 2 Résumé des études pharmacocinétiques supplémentaires sur le fluorure de sulfuryle

(À moins d'avis contraire, les analyses des tissus visaient à détecter la présence de fluorosulfate [FO_3S], de fluorure [F] et, dans certains cas, de fluorure de sulfuryle [SO_2F_2].)

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Méthodes	Résultats
In vitro – Rat et humain		
Détermination des sites d'hydrolyse et de la vitesse de l'hydrolyse in vitro N° de l'ARLA 1908782	Incubation du SO_2F_2 ou du FO_3S avec divers tissus de rat adulte, de rat au JPN 10 et d'humain Rat adulte : foie, poumons, plasma, érythrocytes, tissu nasal, liquide de lavage bronchique, sang total Rat au JPN 10 : sang total Humain : foie, poumons, sang total	Hydrolyse minime (< 10 %) par les tissus agissant comme points d'entrée (tissu nasal, liquide de lavage bronchique) et par les tissus du métabolisme (foie, poumons). Les composants sanguins ont hydrolysé efficacement le FO_3S (60 à 80 %). La vitesse de l'hydrolyse dans le sang du SO_2F_2 était semblable chez les rats adultes et les rats au JPN 10; elle était deux fois plus élevée dans le sang humain que dans le sang de rat. Aucune hydrolyse du FO_3S dans le sang, le foie ou les poumons chez les rats adultes et l'humain.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Méthodes	Résultats
Rats mâles adultes F344		
Étude pharmacocinétique limitée – exposition unique N° de l'ARLA 2078940	0, 30 et 300 ppm; 4 mâles/groupe Exposition unique de 4 heures par inhalation nasale seulement Prélèvements de sang, de rein et de cerveau après 2 heures d'exposition et 0, 2, 4 et 8 heures après l'exposition	**30 ppm :** Aucun F détecté dans le plasma. Aucun FO_3S détecté dans les reins ou le cerveau. FO_3S détecté dans le plasma. **300 ppm :** Le FO_3S, dont les concentrations dans le cerveau étaient très faibles comparativement à celles dans le plasma et les reins, a été détecté immédiatement après l'exposition seulement. Le FO_3S a été détecté dans les reins jusqu'à 4 heures après l'exposition. Le F a été détecté dans le plasma jusqu'à 4 heures après l'exposition. La présence de F dans le cerveau et les reins n'a pu être vérifiée.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Méthodes	Résultats
Quantification des métabolites dans certains tissus N° de l'ARLA 2078941	0, 3, 30 et 300 ppm; 10 mâles/groupe Exposition unique de 4 heures par inhalation nasale seulement Prélèvements de sang, de rein, de cerveau, de bulbe olfactif et de tissu nasal et pulmonaire 0, 2, 4 et 8 heures après l'exposition	**3 ppm :** Le FO_3S a été détecté dans le plasma immédiatement après l'exposition seulement. Le FO_3S a été détecté dans les reins jusqu'à 2 heures après l'exposition et dans les poumons jusqu'à 8 heures après l'exposition. Le FO_3S n'a pas été détecté dans le cerveau ni dans le tissu nasal. Aucun F détecté dans le plasma, les poumons, ni le cerveau. Le F a été détecté dans le tissu nasal jusqu'à 8 heures après l'exposition (os présents dans les échantillons de tissu nasal). Le F a été détecté dans les reins immédiatement après l'exposition seulement. **30 ppm :** Le FO_3S a été détecté dans le plasma et les reins jusqu'à 4 heures après l'exposition. Le FO_3S a été détecté dans les poumons jusqu'à 8 heures après l'exposition. Le FO_3S a été détecté dans le tissu nasal immédiatement après l'exposition seulement. $t_{1/2}$ FO_3S = 1,2 heure dans le plasma, 5,6 heures dans les reins et 11,3 heures dans les poumons. Aucun F n'a été détecté dans le plasma. Le F a été détecté dans les poumons immédiatement après l'exposition seulement et dans le cerveau jusqu'à 2 heures après l'exposition. Le F a été détecté dans le tissu nasal jusqu'à 8 heures après l'exposition (os présents dans les échantillons de tissu nasal). Le F a été détecté dans les reins jusqu'à 4 heures après l'exposition. $t_{1/2}$ F = 0,97 heure dans le cerveau. **300 ppm :** Le FO_3S a été détecté dans le plasma et les poumons jusqu'à 8 heures après l'exposition. Le FO_3S a été détecté dans les reins et le tissu nasal jusqu'à 4 heures après l'exposition. $t_{1/2}$ FO_3S = 1,5 heure dans le plasma, 1,0 heure dans les reins, 1,8 heure dans les poumons et 1,5 heure dans le tissu nasal. Le F a été détecté dans tous les tissus jusqu'à 8 heures après l'exposition. $t_{1/2}$ F = 2,6 heures dans le plasma, 2,7 heures dans les poumons et 2,1 heures dans le cerveau. --- Aucun FO_3S n'a été détecté dans le cerveau à quelque dose d'exposition que ce soit; le transport à travers la barrière hématoencéphalique est vraisemblablement limité. Les concentrations de F dans le cerveau, qui dépendaient de l'exposition, étaient plus élevées que celles dans le plasma et les poumons. Le FO_3S et le F étaient rapidement éliminés dans tous les tissus, sauf le tissu nasal (qui comprenait des os).

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Méthodes	Résultats
Absorption et métabolisation nasales et pulmonaires N° de l'ARLA 1908781 Phase I : absorption nasale et pulmonaire	300 ppm; 3 à 9 mâles/groupe Exposition unique de 4 heures par inhalation nasale seulement Les animaux ont subi une chirurgie destinée à séparer le flux d'air nasal et le flux d'air pulmonaire; l'absorption du SO_2F_2 par les fosses nasales a été déterminée. Prélèvements de liquide de lavage nasal et bronchique, plasma, de tissu nasal, de tissu pulmonaire, de rein, de cerveau, de bulbe olfactif et d'urine immédiatement après l'exposition La présence de SO_2F_2 a été mesurée dans le liquide de lavage nasal et bronchique ainsi que dans le plasma.	Absorption globale du SO_2F_2 par les voies aériennes supérieures = 4,9 % (absorption par les voies aériennes inférieures estimée à 7,6 %). Aucun SO_2F_2 détecté dans l'espace de tête du liquide de lavage nasal ou bronchique ni dans le sang (le SO_2F_2 est rapidement hydrolysé au point d'entrée et non disponible au niveau systémique). Les rats modifiés par chirurgie présentaient des concentrations nettement inférieures de FO_3S dans le plasma, le bulbe olfactif et le tissu nasal comparativement aux rats non modifiés. Le FO_3S a été détecté dans le liquide de lavage nasal et bronchique chez les rats non modifiés, mais non chez les rats modifiés par chirurgie. Aucun FO_3S n'a été détecté dans le cerveau des rats modifiés et non modifiés par chirurgie. La présence de F dans les échantillons de tissu n'a pu être vérifiée.
Absorption et métabolisation nasales et pulmonaires N° de l'ARLA 1908781 Phase II : excrétion urinaire	0, 3, 30 et 300 ppm; 4 mâles/groupe Exposition unique de 4 heures par inhalation nasale seulement Prélèvements d'urine 0-6, 6-12 et 12-24 heures après l'exposition	Le FO_3S a été détecté dans les prélèvements d'urine de 0-6 heures à toutes les doses d'exposition et dans les prélèvements d'urine allant jusqu'à 24 heures à la dose de 300 ppm seulement. Le FO_3S et le F ont été rapidement excrétés (récupérés à 92 et 68 %, respectivement, en 0-6 heures). Environ 13 % de la dose interne anticipée a été excrétée 0-6 heures après l'exposition. $t_{1/2}$ FO_3S = 2,0 heures; F = 4,1 heures.
Absorption et métabolisation nasales et pulmonaires N° de l'ARLA 1908781 Phase III : métabolisation du FO_3S	Dose de 25 mg/kg p.c. de KFO_3S administrée par voie IV (l'équivalent de la dose associée à une exposition de 4 heures à 200 ppm de SO_2F_2); 3 mâles/groupe Prélèvements d'urine 0-12, 12-24 et 24-48 heures après l'exposition	Environ 41 % du FO_3S administré a été hydrolysé en F et excrété dans l'urine durant la période de 48 heures suivant l'injection. 96 % du FO_3S récupéré dans l'urine a été excrété durant les 12 premières heures.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Méthodes	Résultats
Absorption et métabolisation nasales et pulmonaires N° de l'ARLA 1908781 Phase IV : adduits albumine-FSO_2	0, 3, 30 et 300 ppm; 4 mâles/groupe Exposition unique de 4 heures par inhalation nasale seulement Prélèvements de plasma et de liquide de lavage nasal et bronchique immédiatement après l'exposition, et vérification de la présence d'adduits albumine-FSO_2	La formation d'adduits albumine-FSO_2 constitue une voie de dégradation mineure (de 0,5 à 2,7 %) comparativement à l'hydrolyse en FO_3S (de 97,3 à 99,5 %). Comme le rapport entre les adduits albumine-FSO_2 et le FO_3S est plus élevé dans le liquide de lavage que dans le plasma, cela veut dire que le SO_2F_2 est rapidement hydrolysé à la porte d'entrée et dans les tissus des voies aériennes supérieures et inférieures.
Étude pharmacocinétique limitée – expositions répétées N° de l'ARLA 2078945	0, 3, 30 et 300 ppm; 5 à 8 mâles/groupe Expositions répétées de 6 heures par inhalation (corps entier), 5 jours/semaine pendant 2 semaines Prélèvements d'urine et de plasma jusqu'à 18 heures après la première et la dernière exposition Prélèvements de cerveau et de rein immédiatement ou 18 heures après la première et la dernière exposition	Les concentrations de FO_3S et F détectées dans les tissus après une exposition étaient comparables aux concentrations détectées après la 10e exposition. Aucun FO_3S n'a été détecté dans le cerveau à quelque dose d'exposition que ce soit. Le profil chronologique du FO_3S et du F dans le plasma était semblable après un et dix jours chez les rats exposés. $t_{1/2}$ après une exposition : F = 2,3 heures; FO_3S = 1,7 heure. $t_{1/2}$ après dix expositions : F = 2,6 heures; FO_3S = 1,6 heure. Les concentrations de FO_3S et F dans l'urine étaient légèrement plus élevées après dix expositions, mais les concentrations relatives de F par rapport au FO_3S sont restées semblables.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Méthodes	Résultats
Pharmacocinétique chez des rates gravides et en lactation, des fœtus et des petits de la souche Sprague-Dawley		
Étude pharmacocinétique sur les mères, les fœtus et les petits N° de l'ARLA 2078942 Phase I : exposition gestationnelle	0, 5, 30 et 150 ppm; 12 mères/groupe Expositions répétées de 6 heures par inhalation (corps entier), JG 6 à 20 Prélèvements d'urine chez les mères jusqu'à 18 heures après l'exposition le JG 18 Prélèvements de sang chez les mères et sur les fœtus immédiatement après l'exposition le JG 20 Prélèvements de cerveau et de rein sur les fœtus immédiatement après l'exposition le JG 20	**Mères** **5 ppm :** FO_3S détecté dans l'urine 0-6 heures après l'exposition seulement. $t_{1/2}$ F dans l'urine = 4,8 heures. **30 ppm :** FO_3S détecté dans l'urine 0-6 heures après l'exposition seulement. $t_{1/2}$ F dans l'urine = 3,9 heures. **150 ppm :** Aucun SO_2F_2 détecté dans le plasma. $t_{1/2}$ FO_3S dans l'urine = 1,8 heure. 91 % du FO_3S excrété durant les 6 premières heures. $t_{1/2}$ F dans l'urine = 4,5 heures. **Fœtus** **5 ppm :** Aucun FO_3S détecté dans le plasma. Concentration du F dans le plasma des mères = 19 %. Aucun FO_3S détecté dans le tissu cérébral ou rénal. Aucun F détecté dans le tissu cérébral. **30 ppm :** Concentration du FO_3S dans le plasma des mères = 12 %. Concentration de F libre dans le plasma des mères = 32 %. Aucun FO_3S ni F détecté dans le tissu cérébral. Les concentrations de FO_3S étaient 2,6 fois plus élevées dans les reins que dans le plasma. Concentration de F dans les reins = 32 % de la concentration de FO_3S. **150 ppm :** Aucun SO_2F_2 détecté dans le plasma. Concentration de FO_3S dans le plasma = 12 % de celle observée chez les mères. Concentration de F dans le plasma = 42 % de celle observée chez les mères. Concentration de FO_3S dans le tissu cérébral = 35 % de celle observée dans le plasma des fœtus. Le F a été détecté dans un échantillon de tissu cérébral. La concentration de FO_3S dans les reins était 2 fois plus élevée que celle dans le plasma. Concentration de F dans les reins = 39 % de la concentration de FO_3S. La présence de FO_3S dans le cerveau des fœtus pourrait indiquer un développement incomplet de la barrière hématoencéphalique.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Méthodes	Résultats
Étude pharmacocinétique sur les mères, les fœtus et les petits N° de l'ARLA 2078942 Phase II : exposition par le lait maternel	0, 5, 30 et 150 ppm; 3 mères/groupe Expositions répétées de 6 heures par inhalation (corps entier), JG 6 à 20 et JL 5 à 10 (mères seulement) Prélèvements de sang et de lait 0 et 2 heures après l'exposition le JL 10 Prélèvements de sang auprès de petits le JPN 10 après deux heures d'exposition par le lait maternel (du sang a aussi été prélevé avant l'exposition par le lait maternel) Aucune évaluation du FO_3S ni du F dans le cerveau des petits	**Mères** **≥ 5 ppm :** Concentration de FO_3S dans le lait après deux heures = 25 à 46 % de la concentration maximale. Concentrations de FO_3S et de F dans le lait 2 à 4 fois plus élevées que dans le plasma. Concentration de F dans le lait après 2 heures plus élevée qu'au départ. Concentration du FO_3S dans le lait 3 à 5 fois plus élevée que celle du F. **Petits** **5 ppm :** Aucun FO_3S ni F dans le plasma avant l'exposition par le lait maternel (après séparation de la mère pendant 6 heures). Aucun FO_3S ni F dans le plasma après 2 heures d'exposition par le lait maternel. **30 ppm :** Aucun FO_3S ni F dans le plasma avant l'exposition par le lait maternel. Concentration de FO_3S dans le plasma après l'exposition par le lait maternel = 17 % de celle dans le plasma de la mère et 1 % de la concentration maximale dans le lait. Concentration de F dans le plasma après l'exposition par le lait maternel = 12 % de la concentration dans le plasma de la mère et 7 % de la concentration maximale dans le lait. **150 ppm :** Aucun FO_3S dans le plasma avant l'exposition par le lait maternel. F détecté dans le plasma d'une seule portée avant l'exposition par le lait maternel. Concentration de FO_3S dans le plasma après l'exposition par le lait maternel = 16 % de celle dans le plasma de la mère et 2 % de la concentration maximale dans le lait. Concentration de F dans le plasma après l'exposition par le lait maternel = 4 % de la concentration dans le plasma de la mère et 2 % de la concentration maximale dans le lait. Il est possible que les petits aient consommé des quantités de lait se traduisant par des concentrations inférieures à la valeur la plus faible.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Méthodes	Résultats
Étude pharmacocinétique sur les mères, les fœtus et les petits N° de l'ARLA 2078942 Phase III : administration directe aux petits	4, 20 et 40 µg FO_3S et F; 27 petits au JPN 10/groupe (3 échantillons groupés de 9 petits) Dose unique dans le lait maternel administrée par gavage Prélèvements de sang, de rein et de cerveau chez les petits 1, 3 et 6 heures après l'exposition	**4 µg :** Détection de FO_3S et de F dans le plasma une heure après la dose seulement. Aucun FO_3S détecté dans le cerveau ni les reins. F détecté dans le cerveau de 1/3 échantillons (concentration 9 fois plus élevée que dans le plasma) et dans les reins jusqu'à 6 heures après la dose. **20 µg :** Détection de FO_3S et de F dans le plasma jusqu'à 6 heures après la dose. Aucun FO_3S détecté dans le cerveau. FO_3S détecté dans les reins jusqu'à 3 heures après la dose. F détecté dans le cerveau de 1/3 échantillons (concentration 6 à 14 fois plus faible que dans le plasma) jusqu'à 3 heures après la dose. $t_{1/2}$ FO_3S dans le plasma = 2,3 heures. $t_{1/2}$ F dans le plasma = 1,9 heure. F détecté dans les reins jusqu'à 6 heures après la dose. **40 µg :** Détection de FO_3S et de F dans le plasma jusqu'à 6 heures après la dose. Aucun FO_3S détecté dans le cerveau. FO_3S et F détectés dans les reins jusqu'à 6 heures après la dose. F détecté dans le cerveau (concentration 2 à 13 fois plus faible que dans le plasma) jusqu'à 6 heures après la dose. $t_{1/2}$ FO_3S dans le plasma = 5,0 heures. $t_{1/2}$ F dans le plasma = 3,1 heures.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Méthodes	Résultats
Pharmacocinétique chez des petits animaux sevrés N° de l'ARLA 2078943	0, 3, 30 et 300 ppm; 8 petits mâles au JPN 22/groupe) Exposition unique de 4 heures par inhalation (corps entier) Prélèvements de sang, de cerveau et de reins 0, 2, 4 et 8 heures après l'exposition	**3 ppm :** FO_3S détecté dans le plasma jusqu'à 4 heures après l'exposition. Aucun F détecté dans le plasma. Aucun FO_3S ni F détecté dans le cerveau. FO_3S détecté dans les reins jusqu'à 2 heures après l'exposition. F détecté dans les reins jusqu'à 8 heures après l'exposition. **30 ppm :** FO_3S détecté dans le plasma jusqu'à 8 heures après l'exposition (valeur 18 fois moins élevée qu'au départ). Aucun F détecté dans le plasma. $t_{1/2}$ FO_3S dans le plasma = 2,0 heures. Aucun FO_3S détecté dans le cerveau. F détecté dans le cerveau jusqu'à 2 heures après la dose. FO_3S détecté dans les reins jusqu'à 4 heures après l'exposition. F détecté dans les reins jusqu'à 8 heures après l'exposition. **300 ppm :** Aucun SO_2F_2 détecté dans le plasma. FO_3S détecté dans le plasma jusqu'à 8 heures après l'exposition (valeur 13 fois moins élevée qu'au départ). F détecté dans le plasma 8 heures après la dose seulement (hydrolyse lente et partielle du FO_3S). $t_{1/2}$ FO_3S dans le plasma = 2,3 heures. FO_3S détecté dans le cerveau immédiatement après l'exposition seulement (4 % de la concentration dans le plasma). F détecté dans le cerveau jusqu'à 8 heures après l'exposition. FO_3S et F détectés dans les reins jusqu'à 8 heures après l'exposition. L'absence de F dans le plasma des petits sevrés indique soit une erreur d'analyse, soit une absorption rapide au niveau des os chez les jeunes rats. Concentrations de F dans le cerveau des petits sevrés > FO_3S – imperméabilité de la barrière hématoencéphalique des petits sevrés au FO_3S. Au niveau des reins, les concentrations de F étaient semblables ou inférieures aux concentrations de FO_3S – séquestration de fluorure dans les os durant le développement.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Méthodes	Résultats
Comparaison entre espèces – Rat (F344) et lapin (néo-zélandais blanc)		
Pharmacocinétique limitée chez le lapin N° de l'ARLA 2078944	0 et 600 ppm; 3 mâles/groupe Exposition unique de 6 heures par inhalation nasale seulement Prélèvements de sang avant, pendant et immédiatement après l'exposition Prélèvements d'urine pendant l'exposition et jusqu'à 18 heures après celle-ci Prélèvements de rein, de poumon, de cerveau, de bulbe olfactif, de muqueuse nasale et de tissu nasal 0 et 18 heures après l'exposition	Aucun SO_2F_2 détecté dans le plasma. FO_3S et F détectés dans le plasma jusqu'à 18 heures après l'exposition. $t_{1/2}$ FO_3S dans le plasma = 2,1 heures; $t_{1/2}$ F dans le plasma = 3,4 heures. FO_3S et F détectés dans l'urine jusqu'à 18 heures après l'exposition. F détecté dans le cerveau, les poumons, les reins, le bulbe olfactif et le tissu nasal jusqu'à 18 heures après l'exposition. F détecté dans la muqueuse nasale immédiatement après l'exposition seulement. Concentration de F dans le cerveau = 70 % de la concentration dans le plasma immédiatement après l'exposition. Les concentrations de F dans le cerveau, les poumons et les reins ont diminué rapidement (1, 14 et 6 % des concentrations initiales, respectivement, 18 heures après l'exposition). Le FO_3S a été détecté dans les reins, les poumons, le cerveau, la muqueuse nasale et le tissu nasal immédiatement après l'exposition seulement. Concentration de FO_3S dans le cerveau = 10 fois moins élevée que la concentration de F dans le cerveau immédiatement après l'exposition. Concentration de FO_3S dans le cerveau = plus faible que les concentrations dans le plasma (17 fois), les reins (12 fois) et les poumons (8 fois) immédiatement après l'exposition. Les analyses du tissu nasal, de la muqueuse nasale et du bulbe olfactif ont été compliquées par une contamination possible par des fragments d'os.1

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Méthodes	Résultats
Comparaison entre espèces - rat et lapin N° de l'ARLA 2078946	0, 3, 30 et 300 ppm; 5 rats mâles/groupe, 3 lapins mâles/groupe Exposition unique de 6 heures par inhalation (corps entier) Prélèvements de sang avant et immédiatement après l'exposition Prélèvements de rein et de cerveau immédiatement après l'exposition	**3 ppm :** F détecté dans le plasma chez le lapin, mais non chez le rat. Les concentrations plasmatiques de FO_3S étaient semblables chez le rat et le lapin. F détecté dans les reins chez le lapin, mais non chez le rat. Aucun FO_3S détecté dans les reins chez le rat et le lapin. F détecté dans le cerveau chez le rat, mais non chez le lapin. Aucun FO_3S détecté dans le cerveau chez le rat et le lapin. **30 ppm :** Concentration de F dans le plasma chez le lapin = 3 fois plus élevée que chez le rat. Les concentrations plasmatiques de FO_3S étaient semblables chez le rat et le lapin. FO_3S détecté dans les reins chez le lapin, mais non chez le rat. F détecté dans le cerveau chez le rat, mais non chez le lapin. Aucun FO_3S détecté dans le cerveau chez le rat et le lapin. **300 ppm :** Concentration de F dans le plasma chez le lapin = 3 fois plus élevée que chez le rat. Les concentrations plasmatiques de FO_3S étaient semblables chez le rat et le lapin. La concentration rénale de FO_3S chez le rat correspondait à 6 % de celle chez le lapin. Des concentrations semblables de F ont été détectées dans le cerveau chez le rat et le lapin. Aucun FO_3S détecté dans le cerveau chez le rat. La concentration de FO_3S dans le cerveau chez le lapin correspondait à 7 % de celle du F dans le cerveau. Concentration de FO_3S dans le plasma chez le rat = 2 à 3 fois plus élevée que la concentration de F. Concentration de FO_3S dans le plasma chez le lapin = semblable à la concentration de F. Augmentation linéaire de la concentration de F dans les reins chez le rat. Augmentation non linéaire de la concentration de F dans les reins chez le lapin.

Tableau 3 Critères d'effet toxicologique utilisés dans l'évaluation des risques du fluorure de sulfuryle pour la santé humaine

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG[1] ou ME cible
Exposition aigüe par le régime alimentaire[2]	Étude sur la neurotoxicité aigüe par inhalation chez le rat	DSENO = 291 ppm (concentration la plus élevée mise à l'essai); cette concentration est équivalente à 291 mg/kg p.c. Absence de signe d'effet indésirable, y compris de potentiels évoqués sensoriels, lesquels sont des indicateurs sensibles de neurotoxicité pour le fluorure de sulfuryle	100
	DARf = 2,91 mg/kg p.c.		
Expositions répétées par le régime alimentaire[2]	Étude de 2 ans sur la toxicité et la cancérogénicité par inhalation chez le rat	DSENO = 5 ppm; cette concentration est équivalente à 5 mg/kg p.c./jour Foyers pulmonaires, diminution de la prise de poids corporel, anomalies des paramètres hématologiques et de la chimie clinique, fluorose dentaire	300
	DJA = 0,017 mg/kg p.c./jour		
Exposition aigüe par inhalation	Étude sur la neurotoxicité aigüe par inhalation chez le rat	DSENO = 291 ppm (concentration la plus élevée mise à l'essai); cette concentration est équivalente à 291 mg/kg p.c. Absence de signe d'effet indésirable, y compris de potentiels évoqués sensoriels, lesquels sont des indicateurs sensibles de neurotoxicité pour le fluorure de sulfuryle	100
Exposition par inhalation de courte durée	Étude de 2 semaines sur la toxicité par inhalation chez le lapin	DSENO = 100 ppm; cette concentration est équivalente à 59 mg/kg p.c./jour Élévation de la numération leucocytaire, diminution du poids du foie (mâles seulement), malacie et vacuolisation du cerveau (nécrose), perturbation de l'homogénéité cytoplasmique hépatocellulaire, inflammation de la muqueuse nasale, hyperplasie de la rate	300
Exposition par inhalation de durée intermédiaire	Étude de 13 semaines sur la toxicité par inhalation chez le lapin	DSENO = 30 ppm; cette concentration est équivalente à 18 mg/kg p.c./jour Diminution de la prise de poids corporel, augmentation des concentrations de fluorure sérique, diminution du poids du foie, vacuolisation cérébrale	300

[1] Le FEG (facteur d'évaluation global) correspond à la somme du facteur d'incertitude et du facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* aux fins de l'évaluation des risques associés à l'exposition par voie alimentaire; la ME (marge d'exposition) correspond à la ME cible aux fins des évaluations des risques associés à l'exposition en milieu professionnel et à l'exposition occasionnelle.

[2] Un facteur d'absorption par voie orale de 100 % a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

Tableau 4 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

NATURE DU RÉSIDU - Farine Graham	N° DE L'ARLA 853013
Position du marqueur radioactif	Fluorure de sulfuryle radiomarqué en ^{35}S
Site d'essai	Chambre de fumigation
Traitement	Fumigation sous pression réduite pendant 92 heures à la température de la pièce
Dose totale	2 944 mg-h/L
Préparation	Liquide
Période d'aération	Non précisée

Voie métabolique proposée pour la farine Graham

Les propriétés de la farine traitée portent à croire que les résidus anioniques du fluorure de sulfuryle sont liés par covalence à certains composants de la farine, comme les acides aminés et les protéines. Les résultats de l'analyse ont confirmé que la radioactivité était associée à au moins huit acides aminés, mais aucun d'eux n'a été identifié. Il a été proposé que les acides aminés les plus vraisemblablement en cause étaient ceux présents dans les protéines : la phénylalanine, l'histidine et la lysine. Des sulfates libres ont aussi été observés.

NATURE DU RÉSIDU - Diverses denrées (pommes, bœuf séché, aliments secs pour chiens, poudre de lait écrémé, petits gâteaux, huile végétale et farine de blé)	N^{os} DE L'ARLA 728290, 845081
Position du marqueur radioactif	Fluorure de sulfuryle radiomarqué en ^{35}S
Site d'essai	Chambre de fumigation
Traitement	Fumigation sous pression réduite pendant 20 heures à la température de la pièce
Dose totale	De 36 à 360 mg-h/L pendant 20 heures, soit 7 200 mg-h/L au total
Préparation	Liquide
Période d'aération	1, 8 ou 15 jours

Voie métabolique proposée

Des résidus mesurables de fluorure et des ions sulfate ont été observés dans toutes les denrées analysées, et l'augmentation du temps d'aération n'a fait ressortir aucune tendance. Ces résultats indiquent que les anions, formés durant la fumigation par la dégradation du fluorure de sulfuryle, ne se sont pas dissipés pendant la période d'aération de 15 jours. Les concentrations d'anions dans les diverses denrées n'étaient pas proportionnelles à la dose de traitement et le rapport entre les ions F^- et SO_4^{2-} variait considérablement d'une denrée à l'autre, ce qui porte à croire que la voie de dégradation non métabolique est différente pour chaque denrée. De plus, le rapport entre les ions F^- et SO_4^{2-} était généralement plus élevé que prévu d'après la dégradation complète du fluorure de sulfuryle en anions libres. Les quantités les plus importantes de résidus anioniques ont été observées dans les matrices à teneur élevée en protéines (bœuf séché, aliments pour chiens, lait et blé). Ces constatations appuient la voie proposée, c'est-à-dire la liaison des résidus aux protéines par le groupement sulfate avec libération du fluorure.

En général, le fluorure de sulfuryle réagit aux atomes de l'azote N-terminal de protéines, de peptides et d'acides aminés libres en produisant des dérivés de N-fluorosulfonyle comme intermédiaires, puis des sulfamates N-substitués et des sulfamides N,N-disubstitués. Il est impossible d'écarter la possibilité de liaisons non spécifiques d'anions à d'autres composantes des matrices.

ÉTUDES DANS LES CULTURES EN ROTATION EN MILIEU ISOLÉ ET AU CHAMP
Comme l'utilisation proposée concerne la fumigation après récolte, aucune étude n'est nécessaire sur l'accumulation dans des cultures en rotation en milieu isolé ou au champ.

NATURE DU RÉSIDU CHEZ LES ANIMAUX D'ÉLEVAGE	N^{os} DE L'ARLA 1448729, 1448730
On s'attend à ce que les résidus du fluorure de sulfuryle se dissipent à des concentrations inférieures à la limite de quantification dans les aliments destinés à l'alimentation des animaux d'élevage. Par conséquent, aucune étude n'est nécessaire sur la nature du résidu chez les animaux d'élevage.	

STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE AU CONGÉLATEUR	N^{os} DE L'ARLA 774905, 845214

Les données sur la stabilité à l'entreposage au congélateur indiquent que les résidus de fluorure de sulfuryle étaient stables dans des tubes Anasorb CSC 1 g de SKC à la température ambiante (de 15,6 à 17,8 °C) et au congélateur (de -19 à -21 °C) pendant des périodes d'entreposage allant jusqu'à 46 et 180 jours, respectivement.

Dans les essais de fumigation présentés, tous les échantillons traités ont fait l'objet d'analyses visant à détecter la présence de résidus de fluorure de sulfuryle dans les deux jours suivant la fin de la période d'aération. Comme les échantillons ont été analysés moins de 30 jours après le traitement, aucune donnée n'a été fournie sur la stabilité à l'entreposage du fluorure de sulfuryle.

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET DÉCLIN DES RÉSIDUS DANS LES CÉRÉALES ET LES DENRÉES TRANSFORMÉES	**N^{OS} DE L'ARLA 774907, 845215, 845216, 845217**

Des fumigations ont été réalisées avec du fluorure de sulfuryle dans des laboratoires contrôlés et dans des moulins à grains sur des grains entiers de céréales (blé de force rouge d'hiver, blé tendre rouge d'hiver, blé dur, riz brun à grains moyens, riz blanc à grains moyens, maïs de grande culture, maïs soufflé, orge, avoine) et sur des denrées transformées représentatives (germe de blé, farine de blé, semoule de maïs; fumigations dans des moulins à grains seulement) afin d'évaluer la présence de résidus de fluorure de sulfuryle après les traitements par ce produit. Dans les laboratoires, les denrées ont été fumigées pendant 24 heures à une dose de 200 mg-h/L ou de 1 500 mg-h/L, puis aérées pendant 24 heures avant l'analyse. Dans les moulins à grains, les fumigations de 24 heures par ~280, ~1 000 ou ~1 800 mg-h/L étaient suivies d'une période d'aération de 24 heures. L'analyse du fluorure de sulfuryle a été réalisée immédiatement après la période d'aération de 24 heures.

Culture	**Denrée**	**Temp. (°C)**	**Dose d'application (mg-h/L) / nombre d'applications**	**Aération (jours)**	**n**	**Résidus de fluorure de sulfuryle (ppm)**			
						Min.	**Max.**	**Moyenne**	**Écart-type**
Maïs	amidon	22	1 500 / 1	1	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Maïs	farine	22	1 500 / 1	1	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Maïs	grain	22	1 500 / 1	1	2	< 0,020	0,026	0,023	0,004
Maïs	gruau	22	1 500 / 1	1	2	< 0,008	0,014	0,011	0,005
Maïs	semoule	22	1 500 / 1	1	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Maïs	huile	22	1 500 / 1	1	2	5,848	7,840	6,844	1,409
Riz	bran	22	1 500 / 1	1	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Riz	balle	22	1 500 / 1	1	2	0,056	0,057	0,057	0,001
Riz	grain de riz paddy	22	1 500 / 1	1	2	0,016	0,025	0,021	0,007
Riz	poli	22	1500 / 1	1	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Blé	bran	22	1 500 / 1	1	2	< 0,008	< 0,008	<0,008	0,000
Blé	farine	10	1 500 / 1	1	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Blé	farine	30	1 500 / 1	1	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Blé	farine	22	1 500 / 1	1	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Blé	farine	22	250, 1 000 ou 2 500 / 1	1	6	< 0,008	0,008	0,008	0,001
Blé	farine	22	1 500 / 1	1	2	0,013	0,015	0,014	0,002
Blé	germe	10	1 500 / 1	1	2	< 0,020	< 0,020	< 0,020	0,000
Blé	germe	30	1 500 / 1	1	2	< 0,020	< 0,020	< 0,020	0,000
Blé	germe	22	1 500 / 1	1	2	< 0,020	< 0,020	< 0,020	0,000
Blé	germe	22	250, 1 000 ou 2 500 / 1	1	6	< 0,020	< 0,020	< 0,020	0,000
Blé	grain	10	1 500 / 1	1	2	0,032	0,033	0,033	0,000
Blé	grain	30	1 500 / 1	1	2	0,013	0,014	0,013	0,001
Blé	grain	22	1 500 / 1	1	10	< 0,008	0,090	0,021	0,026
Blé	grain	22	250, 1000 ou 2 500 / 1	1	6	< 0,008	0,036	0,028	0,004
Blé	farine basse	22	1 500 / 1	1	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000

Blé	gru rouge	22	1 500 / 1	1	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Maïs	amidon	22	1 500 / 1	4	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Maïs	farine	22	1 500 / 1	4	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Maïs	grain	22	1 500 / 1	4	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Maïs	gruau	22	1 500 / 1	4	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Maïs	semoule	22	1 500 / 1	4	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Maïs	huile	22	1 500 / 1	4	2	2,511	2,664	2,588	0,108
Riz	bran	22	1 500 / 1	4	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Riz	balle	22	1 500 / 1	4	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Riz	grain de riz paddy	22	1 500 / 1	4	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Riz	poli	22	1 500 / 1	4	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Blé	son	22	1 500 / 1	4	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Blé	farine	10	1 500 / 1	4	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Blé	farine	30	1 500 / 1	4	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Blé	farine	22	1 500 / 1	4	10	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Blé	farine	22	250, 1 000 ou 2 500 / 1	4	6	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Blé	germe	10	1 500 / 1	4	2	< 0,020	< 0,020	< 0,020	0,000
Blé	germe	30	1 500 / 1	4	2	< 0,020	< 0,020	< 0,020	0,000
Blé	germe	22	1 500 / 1	4	10	< 0,020	< 0,020	< 0,020	0,000
Blé	germe	22	250, 1 000 ou 2 500 / 1	4	6	< 0,020	< 0,020	< 0,020	0,000
Blé	grain	10	1 500 / 1	4	2	0,042	0,044	0,043	0,001
Blé	grain	30	1 500 / 1	4	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Blé	grain	22	1 500 / 1	4	10	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Blé	grain	22	250, 1 000 ou 2 500 / 1	4	6	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Blé	farine basse	22	1 500 / 1	4	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Blé	gru rouge	22	1 500 / 1	4	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Maïs	amidon	22	1 500 / 1	7	2	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Maïs	farine	22	1 500 / 1	7	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Maïs	grain	22	1 500 / 1	7	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Maïs	gruau	22	1 500 / 1	7	2	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Maïs	semoule	22	1 500 / 1	7	2	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Maïs	huile	22	1 500 / 1	7	2	3,128	4,384	3,756	0,888
Riz	son	22	1 500 / 1	7	2	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Riz	balle	22	1 500 / 1	7	2	< 0,008	< 0,008	< 0,008	0,000
Riz	grain de riz paddy	22	1 500 / 1	7	2	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Riz	poli	22	1 500 / 1	7	2	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Blé	son	22	1 500 / 1	7	2	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Blé	farine	10	1 500 / 1	7	2	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Blé	farine	30	1 500 / 1	7	2	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Blé	farine	22	1 500 / 1	7	20	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Blé	farine	22	250, 1 000 ou 2 500 / 1	7	6	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Blé	germe	10	1 500 / 1	7	2	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.

Blé	germe	30	1 500 / 1	7	2	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Blé	germe	22	1 500 / 1	7	20	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Blé	germe	22	250, 1 000 ou 2 500 / 1	7	6	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Blé	grain	10	1 500 / 1	7	2	0,019	0,021	0,02	0,001
Blé	grain	30	1 500 / 1	7	2	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Blé	grain	22	1 500 / 1	7	26	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Blé	grain	22	250, 1 000 ou 2500 / 1	7	6	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Blé	farine basse	22	1 500 / 1	7	2	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.
Blé	gru rouge	22	1 500 / 1	7	2	s.o.	s.o.	s.o.	s.o.

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET DÉCLIN DES RÉSIDUS DANS LES NOIX ET LES FRUITS SÉCHÉS — **N^{O} DE L'ARLA 774912**

Des essais de fumigation après récolte contrôlés ont été effectués sur des noix de Grenoble, des pistaches, des pacanes, des amandes, des dattes, des figues, des prunes séchées et des raisins secs. Des fumigations uniques ont été effectuées à une pression atmosphérique normale (traitement A) et sous vide (traitement B) à des doses d'environ 200 mg-h/L. Des fumigations multiples (2-5) ont aussi été effectuées à des doses d'environ 1 500 mg-h/L (traitement C). Tous les échantillons ont été aérés pendant au moins 24 heures avant le prélèvement du premier d'échantillon pour analyse.

Traitement - Culture	Nombre de fumigations	Dose de fumigation (mg-h/L) (dose cumulative)	Temps d'aération (jours)	Résidus de fluorure de sulfuryle (ppm)				
				n	Min.	Max.	Moyenne	Écart-type
A - Amandes	1	203	1	4	0,009	0,012	0,011	0,002
A - Amandes	1		2	5	0,001	0,002	0,001	0,0005
A - Dattes	1	208	1	4	0,001	0,001	0,001	0,00
A - Prunes séchées	1	219	1	4	0,001	0,001	0,001	0,00
A - Figues	1	197	1	5	0,001	0,007	0,004	0,002
A - Pacanes	1	199	1	5	0,032	0,060	0,046	0,011
A - Pacanes	1		2	4	0,017	0,025	0,022	0,003
A - Pacanes	1		5	4	0,005	0,007	0,006	0,001
A - Pacanes	1		8	4	0,001	0,001	0,001	0,00
A - Pistaches	1	214	1	4	0,001	0,001	0,001	0,00
A - Raisins	1	221	1	4	0,001	0,001	0,001	0,00
A - Noix de Grenoble	1	217	1	4	0,068	0,079	0,073	0,005
A - Noix de Grenoble	1		5	4	0,001	0,002	0,002	0,0005
A - Noix de Grenoble	1		8	4	0,001	0,001	0,001	0,00
B - Amandes	1	1 534	1	4	0,028	0,040	0,034	0,005
B - Amandes	2	1 538 (3072)	1	4	0,044	0,075	0,058	0,014
B - Amandes	2		2	5	0,022	0,055	0,035	0,014
B - Amandes	2		5	2	0,007	0,008	0,008	0,001
B - Amandes	3	1 488 (4 560)	1	4	0,107	0,128	0,121	0,009
B - Amandes	3		5	4	0,014	0,018	0,016	0,002
B - Amandes	3		8	4	0,001	0,002	0,002	0,0005
B - Amandes	3		15	4	0,001	0,001	0,001	0,00
B - Dattes	1	1 484	1	4	0,006	0,008	0,007	0,001
B - Dattes	2	1 504 (2 988)	1	4	0,001	0,002	0,002	0,0001
B - Dattes	3	1 493 (4 481)	1	4	0,005	0,007	0,006	0,0008
B - Dattes	4	1 503 (5 984)	1	4	0,009	0,015	0,012	0,003
B - Dattes	4		5	4	0,008	0,011	0,009	0,001
B - Dattes	5	1 491 (7 475)	1	4	0,013	0,023	0,017	0,004
B - Dattes	5		2	4	0,008	0,019	0,014	0,006
B - Dattes	5		5	4	0,006	0,016	0,009	0,005
B - Dattes	5		8	6	0,001	0,008	0,004	0,003

B - Dattes	5		15	4	0,001	0,001	0,001	0,00
B - Prunes séchées	1	1 575	1	4	0,001	0,001	0,001	0,00
B - Prunes séchées	2	1 504	1	5	0,001	0,001	0,001	0,00
B - Prunes séchées	3	1 516	1	5	0,001	0,002	0,001	0,0006
B - Prunes séchées	4	1 521	1	4	0,001	0,001	0,001	0,00
B - Figues	1	1 462	1	4	0,033	0,041	0,037	0,004
B - Figues	2	1 498 (2 960)	1	4	0,011	0,015	0,013	0,002
B - Figues	2		2	4	0,002	0,009	0,006	0,004
B - Figues	2		5	2	0,004	0,006	0,005	0,0008
B - Pacanes	1	1 533	1	4	2,224	2,688	2,408	0,200
B - Pacanes	1		5	4	0,099	0,105	0,103	0,003
B - Pacanes	1		15	4	0,015	0,020	0,016	0,002
B - Pacanes	2	1 452 (2 985)	1	3	4,146	5,532	4,906	0,703
B - Pacanes	2		15	4	0,012	0,016	0,014	0,002
B - Pacanes	3	1 510 (4 495)	1	4	4276,00	6,030	4,950	0,842
B - Pacanes	3		2	4	1,304	3,915	2,564	1,188
B - Pacanes	3		5	4	0,199	0,261	0,228	0,028
B - Pacanes	3		8	4	0,057	0,069	0,063	0,007
B - Pacanes	3		15	4	0,001	0,001	0,001	0,00
B - Pistaches	1	1 517	1	4	0,252	0,303	0,277	0,022
B - Pistaches	1		5	4	0,018	0,029	0,023	0,004
B - Pistaches	2	1 507 (3 024)	1	4	0,051	0,070	0,063	0,009
B - Pistaches	2		5	4	0,001	0,001	0,001	0,00
B - Pistaches	3	1 506 (4 530)	1	4	0,035	0,056	0,045	0,011
B - Pistaches	3		2	4	0,081	0,016	0,012	0,004
B - Pistaches	3		5	4	0,001	0,001	0,001	0,00
C - Amandes	1	218	1	4	0,012	0,020	0,016	0,004
C - Amandes	1		2	4	0,001	0,009	0,005	0,004
C - Amandes	1		4	4	0,001	0,001	0,001	0,00
C - Pacanes	1	206	1	4	1,095	1,306	1,182	0,091
C - Pacanes	1		2	4	0,369	0,462	0,420	0,046
C - Pacanes	1		5	4	0,039	0,055	0,048	0,007
C - Pacanes	1		8	5	0,004	0,007	0,006	0,001
C - Pacanes	1		15	4	0,001	0,001	0,001	0,00
C - Pistaches	1	202	1	5	0,013	0,026	0,018	0,005
C - Pistaches	1		2	4	0,001	0,001	0,001	0,00
C - Noix de Grenoble	1	183	1	4	0,569	0,640	0,602	0,030
C - Noix de Grenoble	1		2	4	0,290	0,425	0,362	0,057
C - Noix de Grenoble	1		5	4	0,090	0,101	0,094	0,005
C - Noix de Grenoble	1		8	4	0,024	0,029	0,027	0,003
C - Noix de Grenoble	1		15	4	0,001	0,001	0,001	0,00

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET DÉCLIN DES RÉSIDUS DANS LES NOIX ET LES FRUITS SÉCHÉS	**N^{os} DE L'ARLA 774908, 1448732**

Des fruits séchés (raisins secs, prunes séchées, figues) et des noix (noix de Grenoble, amandes, pacanes, noisettes) ont été fumigés avec du fluorure de sulfuryle dans trois installations de fumigation commerciales en 2004. Dans chacune des installations, des chambres de fumigation à pression atmosphérique normale ont été utilisées avec une dose d'application de 1 500 mg-h/L. Un ensemble d'échantillons de noisettes a reçu trois applications répétées de 1 500 mg-h/L. Dans une des installations, en plus des chambres à pression atmosphérique normale, des chambres de fumigation sous vide ont été utilisées avec une dose d'application de 200 mg-h/L. Les échantillons ont été récupérés et immédiatement expédiés tels quels (le jour de l'aération, avant la fin de la période d'aération de 24 heures). Certains échantillons ont été préparés sur le terrain (c'est-à-dire sans période d'aération de 24 heures) afin de maximiser les résidus de SO_2F_2.

Denrée	Dose d'application totale (mg-h/L)	Période d'aération (jours)	Résidus de fluorure de sulfuryle (ppm)					
			n	Min.	Max.	Médiane	Moyenne	Écart-type
Raisins	1 500	1	7	0,02	0,48	0,03	0,09	0,17
Figues	1 500		7	0,3	4,3	1,4	2	1,6
Prunes séchées	1 500		6	0,5	1,9	0,6	0,7	0,6
Noix (SC)	1 500		8	0,8	2,6	1,5	1,6	0,7
Noix (EC)	1 500		8	0,9	2,3	1,9	1,7	0,5
Noix (SVSC)	200		7	0,1	1	0,5	0,5	0,3
Noix (SVEC)	200		7	0,2	0,9	0,5	0,5	0,3
Amandes (SC)	1 500		8	0,1	1	0,4	0,5	0,3
Amandes (EC)	1 500		8	0,2	1,5	0,5	0,6	0,5
Pacanes (SC)	1 500		8	0,9	10,3	3,3	3,5	3,1
Pacanes (EC)	1 500		8	1,0	11,5	4,9	5,3	3,7
Noisettes (SC)	1 500		10	0,8	5,4	1,9	2,3	1,4
Noisettes (EC)	1 500		10	0,6	4	1,5	1,7	1,1
Noisettes (ARSC)	3 × 1 500	3	6	1,6	3	2,1	2,1	0,5
Noisettes (AREC)	3 × 1 500		6	1,2	2,9	1,9	1,9	0,8

Où SC = sans coquille; EC = en coquille; SVSC = sous vide sans coquille; SVEC = sous vide en coquille; ARSC = applications répétées sans coquille; AREC = applications répétées en coquille.

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET DÉCLIN DES RÉSIDUS DANS LES PRODUITS FINIS | **N° DE L'ARLA 774925**

Plusieurs produits finis, certains dans leur emballage de détail (configuration emballée) et d'autres retirés de leur emballage (configuration ouverte), ainsi que des fèves de cacao, du café, du jambon et d'autres ingrédients essentiels ont été fumigés une fois à une dose pouvant aller de 1 414 à 1 734 g h/L à 30 °C, puis aérés pendant 23 à 27 heures à raison de 5 à 10 L/min.

Denrée	Configuration	n	Résidus de fluorure de sulfuryle (ppm)			
			Min.	Max.	Moyenne	Écart-type
Cheezits7	Ouverte	2	< 0,004	< 0,004	< 0,004	0,000
Cheezits7	Emballée	2	0,021	0,029	0,025	0,005
Fritos7	Ouverte	2	< 0,004	0,004	0,003	0,002
Fritos7	Emballée	2	< 0,004	0,005	0,004	0,002
Doritos7	Ouverte	2	0,123	0,153	0,138	0,021
Doritos7	Emballée	2	0,009	0,406	0,208	0,281
Spaghettis	Ouverte	2	< 0,004	< 0,004	< 0,004	0,000
Spaghettis	Emballée	2	< 0,004	< 0,004	< 0,004	0,000
Nouilles aux œufs	Ouverte	2	< 0,004	< 0,004	< 0,004	0,000
Nouilles aux œufs	Emballée	2	< 0,004	< 0,004	< 0,004	0,000
Mélange à gâteau au chocolat	Ouverte	2	< 0,004	< 0,004	< 0,004	0,000
Mélange à gâteau au chocolat	Emballée	2	< 0,004	0,013	0,007	0,007
Mélange à gâteau blanc	Ouverte	2	0,013	0,020	0,017	0,005
Mélange à gâteau blanc	Emballée	2	0,026	0,038	0,032	0,009

Corn Flakes	Ouverte	2	0,277	1,993	1,135	1,213
Corn Flakes	Emballée	2	0,085	0,087	0,086	0,002
Barres de céréales	Ouverte	2	0,011	0,032	0,022	0,015
Barres de céréales	Emballée	2	0,106	0,136	0,121	0,021
Tortillas de blé	Ouverte	2	0,004	0,004	0,004	0,000
Tortillas de blé	Emballée	2	0,011	0,025	0,018	0,010
Tortillas de maïs	Ouverte	2	0,019	0,047	0,033	0,020
Tortillas de maïs	Emballée	2	0,005	0,006	0,005	0,001
Biscuits Sandies7	Ouverte	2	0,061	0,065	0,063	0,003
Biscuits Sandies7	Emballée	2	0,101	0,199	0,150	0,069
Biscuits au beurre d'arachide	Ouverte	2	< 0,004	< 0,004	< 0,004	0,000
Biscuits au beurre d'arachide	Emballée	2	< 0,004	0,011	0,006	0,006
Flocons de noix de coco	Ouverte	2	0,808	0,991	0,900	0,129
Flocons de noix de coco	Emballée	2	0,166	0,203	0,185	0,026
Biscuits Oreo7	Ouverte	2	0,161	0,197	0,179	0,025
Biscuits Oreo7	Emballée	2	0,075	0,129	0,102	0,038
Grains de café	Ouverte	2	0,011	0,011	0,011	0,000
Café moulu	Ouverte	2	0,799	0,832	0,816	0,023
Charqui de bœuf	Ouverte	2	< 0,004	0,007	0,005	0,004
Charqui de bœuf	Emballée	2	< 0,004	< 0,004	< 0,004	0,000
Poudre de lait écrémé2	Ouverte	2	< 0,004	< 0,004	< 0,004	0,000
Poudre de lait entier	Ouverte	2	1,439	1,466	1,453	0,019
Fromage en poudre	Ouverte	2	0,344	0,472	0,408	0,091
Œufs en poudre	Ouverte	2	0,253	0,634	0,444	0,269
Poudre d'ail	Ouverte	2	< 0,004	< 0,004	< 0,004	0,000
Poudre d'oignon	Ouverte	2	< 0,004	< 0,004	< 0,004	0,000
Grains de poivre	Ouverte	2	0,012	0,018	0,015	0,004
Persil	Ouverte	2	0,120	0,204	0,162	0,059
Poudre à pâte	Ouverte	2	0,027	0,036	0,032	0,007
Bicarbonate de soude	Ouverte	2	< 0,004	< 0,004	< 0,004	0,000
Sel	Ouverte	2	< 0,004	< 0,004	< 0,004	0,000
Sucre	Ouverte	2	< 0,004	< 0,004	< 0,004	0,000
Basilic	Ouverte	2	0,008	0,013	0,010	0,004
Arachides	Ouverte	2	0,082	0,209	0,145	0,090
Chilis	Ouverte	2	0,229	0,264	0,247	0,025
Jambon	Ouverte	2	< 0,004	< 0,004	< 0,004	0,000
Fèves de cacao	Ouverte	2	0,113	0,121	0,117	0,006

Les cellules ombragées dans le tableau indiquent des combinaisons denrée-analyte pour lesquelles la performance de la méthode a été jugée inacceptable à la lumière des taux de récupération concurrents. Comme les valeurs signalées étaient incertaines, elles n'ont pas été prises en compte dans l'estimation de la LMR.

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET DÉCLIN DES RÉSIDUS DANS LES	**N^{O} DE L'ARLA 774908**

NOIX DE GRENOBLE ET LES RAISINS SECS									
Du fluorure de sulfuryle a été appliqué sous forme de gaz de fumigation sur des noix de Grenoble et des raisins secs mis en stock, 1 fois ou jusqu'à 5 fois à une dose totale de 2 500 mg-h/L. Le traitement a été suivi d'une période d'aération de 24 heures.									
Chargement	**Temp. (°C)**	**Dose totale (mg-h/L)**	**Temps après l'aération (jours)**	**Résidus de fluorure de sulfuryle (ppm)**					
				n	**Min.**	**Max.**	**Médiane**	**Moyenne**	**Écart-type**
Raisins secs									
Dessus	10	2 511-2 534	4	9	< 0,0042	< 0,0042	< 0,0042	< 0,0042	-
Milieu				10	< 0,0042	< 0,0042	< 0,0042	< 0,0042	-
Dessous				10	< 0,0042	< 0,0042	< 0,0042	< 0,0042	-
Milieu	10	2 511-2 534	7	4	< 0,0042	< 0,0042	< 0,0042	< 0,0042	-
Milieu	21	2 529-2 535	4	4	< 0,0042	< 0,0042	< 0,0042	< 0,0042	-
			7	4	< 0,0042	< 0,0042	< 0,0042	< 0,0042	-
Milieu	32,2	2 464-2 549	4	4	< 0,0042	< 0,0042	< 0,0042	< 0,0042	-
			7	4	< 0,0042	< 0,0042	< 0,0042	< 0,0042	-
Noix de Grenoble									
Dessus	10	2 494-2 514	4	10	0,119	0,259	0,177	0,184	0,044
Milieu				6	0,285	0,386	0,336	0,332	0,040
Dessous				6	0,245	0,289	0,275	0,271	0,017
Milieu	10	2 494-2 514	7	6	< 0,0042	0,0042	-	-	-
Milieu	21	2 549-2 550	4	6	0,036	0,052	0,045	0,044	0,006
			7	4	< 0,0042	0,007	-	-	-
Milieu	32,2	2 495-2 501	4	4	0,194	0,229	0,212	0,212	0,016
			7	4	0,048	0,073	0,063	0,062	0,010

ESSAIS SUR LES CULTURES AU CHAMP ET DÉCLIN DES RÉSIDUS DANS LES CÉRÉALES ET LES DENRÉES TRANSFORMÉES	N° DE L'ARLA 774913
Du fluorure de sulfuryle a été appliqué sous forme de gaz de fumigation dans un moulin d'essai où étaient stockés du son de blé, de la farine (de maïs et de blé) et des grains (orge, riz et blé). Les denrées stockées ont été traitées pendant 15 heures à la dose 1 761 g-h/L, puis aérées pendant 12 heures. Le moulin a été mis en marche 21 heures après la fin de l'aération.	

Denrée	**Temp. (°C)**	**Dose d'application totale (g h/L)**	**Résidus de fluorure de sulfuryle (ppm)**					
			n	**Min.**	**Max.**	**Médiane**	**Moyenne**	**Écart-type**
Maïs, farine	24,1	1 761	2	0,036	0,039	-	0,037	-
Blé, farine			1	-	0,043	-	-	-

Orge, grains			4	0,018	0,019	0,018	0,018	0,0008
Riz, grains			2	0,008	0,008	-	0,008	-
Blé, grains			2	0,008	0,009	-	0,009	-

ALIMENTS TRANSFORMÉS DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE	
Veuillez consulter les essais sur les cultures au champ.	
ALIMENTATION DES ANIMAUX D'ÉLEVAGE	**N^{O} DE L'ARLA 72828**
Compte tenu de la nature de la molécule, on s'attend à ce que le fluorure de sulfuryle soit hydrolysé en anions sulfate et fluorure. Il est peu probable que des résidus secondaires du fluorure de sulfuryle soient présents dans les denrées destinées à la consommation animale. Par conséquent, aucune étude sur l'alimentation des animaux d'élevage n'est nécessaire.	

Tableau 5 Aperçu de la chimie des résidus dans les aliments selon les études sur le métabolisme et l'évaluation des risques

ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX		
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI	Fluorure de sulfuryle	
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES	Fluorure de sulfuryle	
PROFIL MÉTABOLIQUE DANS DIVERSES CULTURES	Semblable dans plusieurs denrées transformées et non transformées.	
ÉTUDES SUR LES ANIMAUX		
Sans objet.		
RISQUES ALIMENTAIRES ASSOCIÉS À LA NOURRITURE ET À L'EAU		
Analyse approfondie des risques autres que le cancer liés à l'exposition chronique par le régime alimentaire **DJA = 0,017 mg/kg p.c./jour** **Concentration chronique estimée dans l'eau potable = Sans objet**	**POPULATION**	**ESTIMATION DU RISQUE % DE LA DOSE JOURNALIÈRE ADMISSIBLE (DJA)** **Aliments seulement**
	Nourrissons < 1 an	10
	Enfants 1-2 ans	4
	Enfants 3-5 ans	3
	Enfants 6-12 ans	2
	Adolescents 13-19 ans	1
	Adultes 20-49 ans	1
	Adultes 50 ans et plus	1
	Femmes 13-49 ans	1
	Population totale	1
Analyse approfondie de l'exposition aigüe par le régime alimentaire, 95^{e} centile	**POPULATION**	**ESTIMATION DU RISQUE % DE LA DOSE AIGÜE DE RÉFÉRENCE (DARf)**

DARf = 0,098 mg/kg p.c. **Concentration aigüe estimée dans l'eau potable = Sans objet**		**Aliments seulement**
	Nourrissons < 1 an	1,7
	Enfants 1-2 ans	1,1
	Enfants 3-5 ans	1,0
	Enfants 6-12 ans	< 1
	Adolescents 13-19 ans	< 1
	Adultes 20-49 ans	< 1
	Adultes 50 ans et plus	< 1
	Femmes 13-49 ans	< 1
	Population totale	< 1

Annexe II Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus : situation internationale et répercussions commerciales

Différences entre les LMR du Canada et celles d'autres pays

Le fluorure de sulfuryle est une nouvelle matière active. Le tableau 1 présente une comparaison entre, d'une part, les LMR proposées pour le fluorure de sulfuryle au Canada et, d'une part, les tolérances fixées aux États-Unis et les LMR du Codex correspondants[6]. Les tolérances adoptées aux États-Unis sont publiées par pesticide dans l'Electronic Code of Federal Regulations, 40 CFR Part 180. La liste des LMR établies pour le Codex Alimentarius est affichée sur le site Web des Résidus de pesticides dans les aliments et les aliments pour animaux du Codex Alimentarius, par pesticide ou denrée alimentaire.

Tableau 1 Comparaison entre les LMR du Canada, les tolérances des États-Unis et les LMR du Codex (le cas échéant)

Denrée	LMR du Canada (ppm)	Tolérance des États-Unis (ppm)	LMR du Codex (ppm)
Noix au sens large, arachides exclues (groupe de cultures 14-11), sauf les amandes	3	3	3
Aliments transformés ne figurant pas ailleurs dans la liste	2	2	LMR variable selon la céréale transformée en question
Arachides	0,5	0,5	Aucune valeur établie
Fèves de cacao	0,2	0,2	Aucune valeur établie
Céréales (groupe de cultures 15), sauf les épis épluchés de maïs sucré	0,1	0,1 (grains d'orge, d'avoine, de sorgho, de triticale et de blé) 0,05 (grains de maïs de grande culture et de maïs soufflé) 0,04 (grains de riz)	0,05
Amandes	0,04	3 (noix)	3 (noix)
Raisins secs	0,01	Aucune valeur établie	0,06 (fruits séchés)

Les LMR peuvent varier d'un pays à l'autre pour diverses raisons, notamment les différences entre les profils d'emploi des pesticides et entre les sites d'essai de culture au champ utilisés pour générer des données sur les propriétés chimiques des résidus.

En vertu de l'Accord de libre-échange nord-américain, le Canada, les États-Unis et le Mexique se sont engagés à éliminer le plus possible les différences entre les LMR d'un pays à l'autre. La concertation en ce domaine permettra d'assurer la protection de la santé humaine de la même façon dans toute l'Amérique du Nord ainsi que de promouvoir le libre-échange de produits

[6] La Commission du Codex Alimentarius est un organisme international sous l'égide des Nations Unies qui fixe des normes alimentaires internationales, notamment des LMR.

alimentaires sans danger. D'ici à ce que le processus d'uniformisation soit achevé, la LMR canadienne précisée dans le présent document doit être respectée. La différence de LMR décrite ci-dessus ne devrait pas affecter les affaires ou la compétitivité internationale des entreprises canadiennes ni nuire à quelque région du Canada que ce soit.

Références

A. Liste des études et des renseignements soumis par le titulaire

1.0 Santé humaine et animale

N° de l'ARLA	Référence
1908780	2008, Limited Pharmacokinetics and Metabolism in F344/DuCrl Rats, DACO: 4.5.9
1908781	2008, Nasal and Pulmonary Uptake and Metabolism of Inhaled Sulfuryl Fluoride in Male F344/DuCrl Rats, DACO: 4.5.9
1908782	2009, In Vitro Determinations of the Sites and Rates of Hydrolysis of Sulfuryl Fluoride and Fluorosulfate in the Rat and Human, DACO: 4.5.9
1908783	2009, Pharmacokinetics in Rat Dams, Fetuses and Pups Following Vapor Inhalation or Gavage Exposure During Gestation and Lactation, DACO: 4.5.14
1908784	2009, Pharmacokinetics in Rat Weanlings Following Inhalation Exposure on Postnatal Day, DACO: 4.5.14
2078938	2005, Revised Report for: Evaluation of Sulfuryl Fluoride in an In Vitro Chromosomal Aberration Assay Utilizing Rat Lymphocytes, DACO: 4.5.9
2078939	2002, Evaluation of sulfuryl fluoride in the mouse lymphoma (L5178Y TK +/-) forward mutation assay, DACO: 4.5.9
2078940	2011, Sulfuryl Fluoride: Limited Pharmacokinetics and Metabolism in F344/DuCrl Rats, DACO: 4.5.9
2078941	2011, Quantification of fluorosulfate and fluoride in selected tissues following inhalation exposure to sulfuryl fluoride in male F344/DuCrl rats, DACO: 4.5.9
2078942	2011, Sulfuryl Fluoride: Pharmacokinetics in CRL:CD(SD) rat dams, fetuses, and pups following vapor inhalation or gavage exposure during gestation and lactation, DACO: 4.5.9
2078943	2009, Sulfuryl Fluoride: Pharmacokinetics in CRL:CD(SD) Rat Weanlings Following Inhalation Exposure on Postnatal Day (PND) 22, DACO: 4.5.9
2078944	2011, Sulfuryl Fluoride: Probe Study to Evaluate Absorption and Limited Pharmacokinetics Following a Single, 6-hour, 600 ppm Exposure in New Zealand White Rabbits, DACO: 4.5.9
2078945	2011, Sulfuryl Fluoride: Limited Pharmacokinetics of Repeated, 6-hour/day, Inhalation Exposures Conducted for Two Weeks in F344/DuCrl Rats, DACO: 4.5.9

2078946	2011, Sulfuryl Fluoride: Species Comparison of Limited Pharmacokinetics Following a Single, 6-hour Inhalation, Exposures of F344/DuCrl Rats and New Zealand White Rabbits, DACO: 4.5.9
2078947	2011, Cover letter, DACO: 0.8
2078948	2011, Sulfuryl Fluoride cross-species PBPK model: Age and species-related pharmacokinetics of sulfuryl fluoride and its metabolites, DACO: 4.5.9
2078949	2011, Sulfuryl Fluoride scientific basis for removal of the database uncertainty factor and continuation of a waiver for a developmental neurotoxicity study, DACO: 4.5.9
2232944	2012, Additional Information in Response to PMRA Health Canada Review of Sulfuryl Fluoride Pharmacokinetics and Physiologically Based Pharmacokinetic Model, DACO: 4.5.9
728288	Waiver
728290	Fluoride and Sulfate Residues in Foods Fumigated with Sulfuryl Fluoride
1448729	Fluorine Metabolism in the Bovine Organism
1448730	Fluorine Concentration and Distribution in Hens Eggs From the Aspect of Selected Biological Parameters
774896	Summary
774897	Assessment and Interpretative Summary of Results from Sulfuryl Fluoride Residue Studies, 1987 and 1989
849450	Report Summaries. Various. 53 pages.
774924	Diffusion Fluoride-Ion Selective Probe Analysis Method by Direct Comparison to the Total Fluoride Neutron Activation Analysis Technique Comments: 7.2.2
774898	Independent Validation for Corn Oil and Raisins using Dow AgroSciences Method GRM 01.17 Determination of Fluoride Anion in Corn, Wheat, Corn Oil and Flour Comments: 7.2.3, 7.2.4
774899	Independent Laboratory Validation of Dow AgroSciences LLC Method GRM 01.12 Determination of Residues of Sulfuryl Fluoride in Dried Fruit and Tree Nuts by Gas Chromatography with Electron Capture Detection Comments: 7.2.3, 7.2.4
774900	Independent Laboratory Validation of Dow AgroSciences LLC Method GRM 01.11 Determination of Residues of Sulfuryl Fluoride as Fluoride in Dried Fruit and Tree Nuts Using a Fluoride-Selective Electrode with a Double Known Addition Calibration Technique Dow AgroSciences LLC Comments: 7.2.3, 7.2.4

774901	Independent Laboratory Validation of Dow AgroSciences LLC Method GRM 01.11 Determination of Residues of Sulfuryl Fluoride as Fluoride in Dried Fruit and Tree Nuts Using a Fluoride-Selective Electrode with a Double Known Addition Calibration Technique Dow AgroSciences LLC Comments: 7.2.3, 7.2.4
774902	Independent Laboratory Validation of Dow AgroSciences LLC Method Residue Method Validation for the Determination of Fluoride Anion in Corn, Wheat, Corn oil and Flour, as included in Lab Report Code: , Appendix A, Magnitude of the Terminal Fluoride Ion Level in Cereal Grain Commodities Fumigated with Sulfuryl Fluoride. Comments: 7.2.3, 7.2.4
774923	Independent Laboratory Validation of Dow AgroSciences LLC Method Determination of Residues of Sulfuryl Fluoride in Corn, Wheat and Rice Commodities by Gas Chromatography with Electron Capture Detection Comments: 7.2.3, 7.2.4
774903	Applicability of Multi Residue Methods for Sulfuryl Fluoride
774904	Storage Stability of Fluoride in Cereal Grain and Flour, Dried Fruit (Raisins), Nuts (Walnuts), and Corn Grain and Meal
774905	Interim Report Storage Stability of Sulfuryl Fluoride on SKC 1g Anasorb CSC Tubes at Ambient and Frozen Temperature Conditions
845214	Waiver. Comments: Submitted July 21, 2004
774907	Evaluation of Sulfuryl Fluoride Fumigation Variables on Residue Levels in Crop Commodities
774908	To Determine and Evaluate the Significance of Sulfuryl Fluoride Residues in Dried Fruit and Tree Nuts Following Treatments with Sulfuryl Fluoride at Different Temperatures, Sampling Locations, Desorption Rates, Repeated Fumigations, and a Comparison of Treatments Done Under Vacuum or Normal Atmospheric Pressure Phase 1
774909	Interim Report for the Magnitude of Sulfuryl Fluoride and Fluoride Residues in Dried Fruit and Tree Nuts Method Validation for the Determination of Sulfuryl Fluoride in Dried Fruit and Tree Nuts Using Method GRM 01.12
774910	Interim Report for the Magnitude of Sulfuryl Fluoride and Fluoride Residues in Dried Fruit and Tree Nuts Method Validation for the Determination of Residues of Sulfuryl Fluoride as Fluoride by Dow AgroSciences Method GRM 01.11
774912	Magnitude of the Sulfuryl Fluoride and Terminal Fluoride Ion Levels in Dried Fruit and Tree Nut Commodities Fumigated with Sulfuryl Fluoride

774913	Residue of Fluoride Ion Following Fumigation of a Mill with Sulfuryl Fluoride in Grain, Flour and Bran Produced Immediately After Restart of Production, and in Commodities Placed in the Mill Prior to Fumigation, North America 2002
774925	Magnitude of the Terminal Fluoride Ion Level in Finished Food Products Fumigated with Sulfuryl Fluoride
845215	Duration of storage and storage temperature for study: Magnitude of the Terminal Fluoride Ion Level in Cereal Grain Commodities Fumigated with Sulfuryl Fluoride.
845216	Duration of storage and storage temperature for study: Evaluation of Sulfuryl Fluoride Fumigation Variables on Residue Levels in Crop Commodities.
845217	Data on residues of parent sulfuryl fluoride in processed commodities.
774917	A Critical Review of Scientific Publications Related to Fluoride and a Response to Comments on Risk Assessment
1337762	Summary
1448731	A Study to Assess the Specificity of Dow AgroSciences Methods GRM 01.12 and GRM 01.18 for the Determination of Sulfuryl Fluoride in Agricultural Commodities
1448732	Sulfuryl Fluoride and Fluoride Anion Residue Levels in Dried Fruit and Tree Nuts Commercially Fumigated with Sulfuryl Fluoride
1448733	Sulfuryl Fluoride and Fluoride Anion Residue Levels in Cereal Grain Commodities in Commercial Flour Mills Fumigated with ProFume

2.0 Valeur

N° de l'ARLA	Référence
577905	Efficacy Table Summaries, DACO: 10.2.3.1
577932	Value Summaries, DACO: 10.1
577934	Value Summaries, DACO: 10.1
774920	2002, Biological Dossier to Support Provisional Authorisation of ProFume, a New Fumigant Containing 99.8% Sulfuryl Fluoride for the Control of Insect Pests in Food Processing and Storage Areas Document M-III, Annex III, Tier 2 Summary, DACO: 10.2, 10.2.3.1, 10.2.3.2,1 0.2.3.4, 10.3.1, 10.3.2, 10.5.1, 10.5.2, 10.5.3
774921	Sulfuryl Fluoride: Dow AgroSciences Response to Questions Arising During Evaluation of the Dossier, DACO: 10.6
774920	Biological Dossier to Support Provisional Authorization of ProFume for the Control of Insects Pests in Food Processing and Storage Areas, EF33. DACO: 10.2.3.3.

B. Renseignements supplémentaires examinés

i) Renseignements publiés

1.0 Santé humaine et animale

N° de l'ARLA	Référence
853013	The Fate of Sulfuryl Fluoride in Wheat Flour. In: Agricultural and Food Chemistry, Vol. 12, No. 5, Sept.-Oct., 1964. Pages 464 to 467.
845081	The Fate of Sulfuryl Fluoride in Wheat Flour. *J. Agric. Food Chem.*, 12:464-467. Comments: Submitted July 21, 2004.

2.0 Environnement

ECHA. 2015. Sulfuryl fluoride PT 8 and 18: Assessment of new information on global warming potential. ECHA/BPC/073/2015. Biocidal Products Committee (BPC). https://echa.europa.eu/documents/10162/21680461/bpc_opinion_art_175_1_g_sulfuryl_fluoride_en.pdf

Chandler, D. 2009. New greenhouse gas identified. MIT News Office. http://news.mit.edu/2009/prinn-greenhouse-tt0311

Environnement Canada. 2014. *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*, 1999 (LCPE, 1999). http://www.ec.gc.ca/lcpe-cepa/default.asp?lang=Fr&n=26A03BFA-1

National Pesticide Information Center. 2011. Sulfuryl Fluoride. Oregon State University. http://npic.orst.edu/factsheets/archive/sftech.html

Secrétariat de l'ozone. 2016. Le Protocole de Montréal relatif à des substances qui appauvrissent la couche d'ozone. UNEP. http://ozone.unep.org/fr/traités-et-décisions/le-protocole-de-montréal-relatif-à-des-substances-qui-appauvrissent-la-couche-d'ozone

Nations Unies. 2014. Protocole de Kyoto. http://unfccc.int/kyoto_protocol/items/2830.php.